

Manual de Redação da Farmacopeia Brasileira



Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa
2024

Manual de Redação da Farmacopeia Brasileira

VIGENTE A PARTIR DE 01/12/2024

Este Manual expressa o entendimento da Anvisa sobre as melhores práticas com relação a procedimentos, rotinas e métodos considerados adequados ao cumprimento de requisitos técnicos ou administrativos exigidos pelos marcos legislativo e regulatório da Agência.

Trata-se de instrumento regulatório não normativo, de caráter recomendatório e não vinculante, sendo, portanto, possível o uso de abordagens alternativas às proposições aqui dispostas, desde que compatíveis com os requisitos relacionados ao caso concreto. A inobservância ao conteúdo deste documento não caracteriza infração sanitária, nem constitui motivo para indeferimento de petições, desde que atendidos os requisitos exigidos pela legislação.

As recomendações contidas neste Manual produzem efeitos a partir da data de sua publicação no Portal da Anvisa.

Disponível em:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br>



Copyright©2024. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa

A reprodução parcial ou total deste documento por qualquer meio é totalmente livre, desde que citada adequadamente a fonte. A reprodução para qualquer finalidade comercial está proibida.

SUMÁRIO

1 ESCOPO	5
2 INTRODUÇÃO.....	5
3 BASE LEGAL.....	6
4 FARMACOPEIA BRASILEIRA	6
5 OBSERVAÇÕES GERAIS	9
5.1 Notas sobre o estilo da redação das monografias.....	9
5.2 Referências cruzadas nas monografias	9
5.3 Números e sinais	9
5.4 Grafia das unidades	10
5.5 Anotação de grandeza	11
5.6 Figuras e Tabelas	11
5.7 Reagentes e soluções.....	12
5.8 Prova em branco.....	14
5.9 Padrões e Substâncias Químicas de Referência (SQR).....	14
5.10 Organismos vivos.....	14
5.11 Procedimentos especiais	15
5.12 Notas	15
5.13 Uso de expressões	16
6 REDAÇÃO DE MONOGRAFIAS DE INSUMOS FARMACÊUTICOS (ATIVOS E EXCIPIENTES)	18
6.1 Apresentação.....	18
6.2 Especificação geral	20
6.3 Descrição	22
6.4 Identificação.....	24
6.5 Ensaio de pureza	27
6.6 Testes de segurança biológica.....	30
6.7 Doseamento.....	31
6.8 Embalagem e armazenamento	40
6.9 Rotulagem.....	40
6.10 Classe terapêutica ou categoria	40
6.11 Modelo de monografia para insumo farmacêutico ativo.....	41
7 REDAÇÃO DE MONOGRAFIAS DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS	43
7.1 Nome da monografia.....	43
7.2 Especificação geral	43
7.3 Identificação.....	44
7.4 Características	44
7.5 Teste de dissolução	45
7.6 Ensaio de pureza	46
7.7 Outros testes.....	46
7.8 Testes de segurança biológica.....	47

7.9 Doseamento.....	47
7.10 Embalagem e armazenamento	49
7.11 Rotulagem.....	49
7.12 Modelos de monografias de especialidades farmacêuticas.....	49
8 REDAÇÃO DE MONOGRAFIAS DE DROGAS VEGETAIS, PREPARAÇÕES E DERIVADOS .	51
8.1 Apresentação.....	51
8.2 Para monografias de preparações ou derivados vegetais	52
8.3 Modo de obtenção da preparação ou do derivado vegetal	53
8.4 Características	53
8.5 Descrições do material vegetal	54
8.6 Identificação.....	56
8.7 Testes	57
8.8 Doseamento.....	57
8.10 Embalagem e armazenamento	61
8.11 Ilustrações.....	61
8.12 Modelos	63
9 REDAÇÃO DE MONOGRAFIAS DE IMUNOBIOLOGICOS, HEMOCOMPONENTES E HEMODERIVADOS	68
9.1 Apresentação.....	68
9.2 Descrição.....	68
9.3 Identificação.....	68
9.4 Características	68
9.5 Ensaio físico-químico.....	68
9.6 Testes de segurança biológica.....	68
9.7 Doseamento.....	68
9.8 Termoestabilidade.....	68
9.9 Embalagem e armazenamento	69
9.10 Rotulagem (quando for o caso)	69
9.11 Modelo de monografia de imunobiológicos, hemocomponentes e hemoderivados	69
10 REDAÇÃO DE MONOGRAFIAS DE PREPARAÇÕES HOMEOPÁTICAS.....	71
10.1 Monografias de insumos ativos de origem vegetal	71
10.2 Monografias de insumos ativos de origem animal	77
10.3 Monografias de insumos ativos de origem química	82
11 REDAÇÃO DE MONOGRAFIAS DE RADIOFÁRMACOS.....	91
12 ORIENTAÇÕES PARA OS MÉTODOS GERAIS	95
13 CONSIDERAÇÕES FINAIS	96
ANEXO A – Nomes, símbolos, números atômicos e massas atômicas relativas.....	97
ANEXO B – Termos descritivos de solubilidade.....	98
ANEXO C – Orientação para a descrição de órgãos vegetais.....	99

1 ESCOPO

Este Manual foi idealizado para auxiliar na redação de monografias com o intuito de padronizar a formatação, além de termos, expressões, códigos e procedimentos a serem redigidos, com vistas à inclusão de novos textos bem como para atualizações e alterações daqueles já existentes na Farmacopeia Brasileira. A importância do Manual é justificada pela necessidade de harmonização do conteúdo técnico da Farmacopeia, a fim de dirimir dúvidas e evitar problemas de interpretação durante a redação, realização e interpretação dos ensaios. Este Manual não encerra todas as normas e, assim como o conteúdo da Farmacopeia, passará por constantes atualizações. Finalmente, esperamos que a publicação do Manual torne mais claros os trabalhos dos membros dos diversos Comitês que compõem a Farmacopeia Brasileira.

2 INTRODUÇÃO

São nítidos os avanços obtidos na área farmacêutica desde que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) encampou a Farmacopeia Brasileira como uma área de importância estratégica para o setor produtivo farmacêutico nacional visando promover a segurança sanitária da sociedade brasileira por meio de produtos farmacêuticos eficazes, seguros e de qualidade. Desde o início dos trabalhos capitaneados pela Anvisa e, com total participação ativa de professores e pesquisadores do sistema formador brasileiro, bem como de colaboradores do setor privado, que as ideias foram chegando e se consolidando dentro de condições internacionais na forma de elaborar monografias e textos gerais que pudessem trazer à baila condições bastante próximas às ideais de qualidade e segurança de insumos e produtos farmacêuticos.

Em um constante avanço, em fevereiro de dois mil e vinte e um, por meio da Resolução de Diretoria Colegiada (RDC nº 467) foram reconduzidos e instituídos os colegiados da Farmacopeia Brasileira e aprovado seu novo Regimento Interno visando ao assessoramento na revisão, atualização periódica, harmonização, estabelecimento e, monitoramento dos métodos para avaliação da qualidade dos produtos segundo a Farmacopeia Brasileira. Neste cenário, o Comitê Técnico Temático de Normatização de Textos tem papel fundamental na padronização da redação dos procedimentos para que uma única leitura seja feita por qualquer usuário, evitando interpretações próprias ou equivocadas e, assim, comprometendo a veracidade do texto proposto. É um dos mais antigos e importantes comitês cuja base foi construída solidamente a partir de várias experiências acadêmicas importadas das mais respeitáveis universidades públicas e privadas bem como de institutos públicos de pesquisa e desenvolvimento em fármacos e medicamentos.

Pioneiro dentre os produtos da Farmacopeia Brasileira, o então chamado “Guia para elaboração de monografias para a Farmacopeia Brasileira” teve uma primeira versão em 2002 e teve como base o “*Guide for drafting of the European Pharmacopoeia*” tendo sido adaptado no decorrer dos anos por meio de inserções necessárias de ajustes às normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e do Instituto Nacional de Metrologia (INMETRO), o que é uma ação constante de adaptação. Este Guia tem sido utilizado por diversas escolas formadoras de farmacêuticos como exemplo de que “*qualidade*” passa por etapas que devem ser respeitadas para obtenção de um produto final qualificado e ajuda a construir a segurança sanitária no país.

A partir da quinta edição da Farmacopeia Brasileira, todos os textos e monografias foram avaliadas internamente em cada local de trabalho por, ao menos, três analistas e, posteriormente em estudos colaborativos em entidades de ensino e pesquisa gerando confiabilidade do sistema e confirmando a supremacia da pesquisa brasileira em determinar seus próprios rumos no quesito de fármacos e medicamentos. Sendo assim, é muito importante a contribuição de um Manual de Redação, como o próprio nome diz, na redação das monografias farmacopeicas advindas desses estudos.

Como toda obra de base e, considerando que a Anvisa estará sempre atenta para que nada venha a comprometer a saúde do povo brasileiro, lembramos aos usuários que esta obra passará por revisões sempre que necessário, especialmente após o novo marco regulatório de boas práticas de

fabricação (BPF) de medicamentos no Brasil, em 2019. Todas as contribuições para a sua melhoria serão sempre muito bem-vindas.

Gerson Antônio Pianetti e CTT NOR.

3 BASE LEGAL

Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências.

Lei nº 6.437, 20 de agosto de 1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as 126 sanções respectivas, e dá outras providências.

Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras 129 providências.

Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências.

Portaria nº 342, de 7 de julho de 2021, e suas atualizações. Publica a composição dos Comitês Técnicos Temáticos da Farmacopeia Brasileira.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 467, de 11 de fevereiro de 2021. Institui os colegiados da Farmacopeia Brasileira e aprova o Regimento Interno destes colegiados.

4 FARMACOPEIA BRASILEIRA

PRESIDENTE - THAÍS CORRÊA ROCHA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa

VICE-PRESIDENTE - GRAZIELA COSTA ARAÚJO
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa

MEMBROS DO COMITÊ GESTOR - CGFB

ANA CLÁUDIA CAMARGO MIRANDA
Hospital Israelita Albert Einstein

MARCUS CESAR SOALHEIRO ALEXANDRINO DA CRUZ
Associação Brasileira de Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades – Abifina

KAREN DE AQUINO NOFFS
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa

CARLOS CÉZAR FLORES VIDOTTI
Ministério da Saúde – MS

CRISTIANE RODRIGUES AUGUSTO CHELLES IGLESIAS
Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia – INMETRO

CRISTIANE DOS SANTOS GIUBERTI
Universidade Federal do Espírito Santo – UFES

EDUARDO CHAVES LEAL
Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz

ÉRICO MARLON DE MORAES FLORES
Universidade Federal do Ceará - UFC

FABRÍCIO CARNEIRO DE OLIVEIRA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa

FERNANDO HENRIQUE ANDRADE NOGUEIRA
Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

IRENE SATIKO KIKUCHI
Universidade de São Paulo - USP

ISABELA DA COSTA CÉSAR
Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG

JOSÉ CARLOS TAVARES DE CARVALHO
Universidade Federal do Amapá – UFAP

LEANDRO MACHADO ROCHA
Universidade Federal Fluminense - UFF

MARCUS AURÉLIO MIRANDA DE ARAÚJO
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa

NÁDIA MARIA VOLPATO
Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

NÉLIO CESAR DE AQUINO
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa

ROSANA MIGUEL MESSIAS MASTELLARO
Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos – Sindusfarma

VALÉRIA PEREIRA DE SOUSA
Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

COORDENAÇÃO DA FARMACOPEIA BRASILEIRA
AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA

THAÍS CORRÊA ROCHA – Coordenadora

Especialistas em Regulação e Vigilância Sanitária
ELIZABETE REGINA VIANA FREITAS
LAÍS DE FÁTIMA SOUZA FRANCA
RAQUEL LIMA E SILVA
RIVIANE MATOS GONÇALVES

Técnico Administrativo
FLÁVIA ROBERTA DOS SANTOS

Técnico em Regulação e Vigilância Sanitária
RAQUEL PEREIRA GUIMARÃES

COMITÊ TÉCNICO TEMÁTICO NORMATIZAÇÃO DE TEXTOS DA FARMACOPEIA BRASILEIRA
– CTT NOR.

FERNANDO HENRIQUE ANDRADE NOGUEIRA - COORDENADOR
Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

RODRIGO DIAS MARTINS – COORDENADOR SUPLENTE
Blanver Farmoquímica e Farmacêutica

ERIC DE SOUZA GIL
Universidade Federal de Goiás - UFG

JANAÍNA CECÍLIA OLIVEIRA VILLANOVA
Universidade Federal do Espírito Santo - UFES

RAQUEL PEREIRA GUIMARÃES
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

COLABORADORES

ALLAN WEBERLING MATOS
ANDREA REZENDE TAKARA (*in memoriam*)
ANTÔNIO BASÍLIO PEREIRA (*in memoriam*)
BRENO DE CARVALHO E SILVA
CARLOS EDUARDO DE OLIVEIRA PEREIRA
CHRISTIAN FERNANDES
CLÉVIA FERREIRA DUARTE GARROTE
CRISTINA DUARTE VIANNA SOARES
EDUARDO CHAVES LEAL
ELFRIDES EVA SCHERMAN SCHAPOVAL (*in memoriam*)
ELFRIEDE MARIANNE BACCHI (*in memoriam*)
ELZÍRIA DE AGUIAR NUNAN
GERSON ANTÔNIO PIANETTI
ISABELA DA COSTA CÉSAR
JAIMARA AZEVEDO OLIVEIRA
JOSÉ ANTÔNIO DE AQUINO RIBEIRO
JOSÉ CARLOS TAVARES DE CARVALHO
LAÍS SANTANA DANTAS
LEANDRO MACHADO ROCHA
LEONARDO BAHIA TAVARES
LÍGIA MARIA MOREIRA DE CAMPOS (*in memoriam*)
LUIZA DE CASTRO MENEZES CÂNDIDO
MARCUS VINÍCIUS DE OLIVEIRA ANDRADE
MARIA LÚCIA SILVEIRA MALTA DE ALENCAR
MIRACY MUNIZ DE ALBUQUERQUE
NÁDIA MARIA VOLPATO
NAIALY FERNANDES DE ARAÚJO REIS
PAULA CRISTINA REZENDE ENÉAS
PAULA ROCHA CHELLINI
SAULO FERNANDES DE ANDRADE
SILVÂNIA VAZ DE MELO MATOS

5 OBSERVAÇÕES GERAIS

As informações a seguir são de grande importância na aplicação deste Manual, pois definem termos e expressões usadas na Farmacopeia Brasileira.

5.1 Notas sobre o estilo da redação das monografias

Os textos em que há descrição dos procedimentos devem ser escritos com o verbo no infinitivo e os resultados esperados com o verbo no presente do indicativo.

O nome da substância, colocado no tópico APRESENTAÇÃO, deve ser evitado em outras partes da monografia. Quando necessário, para maior clareza, usar as expressões “a substância a ser examinada”, “a amostra”, “a solução amostra” ou “a solução teste”. Manter a uniformidade no uso dessas expressões ao longo do texto.

Quando se fizer referência a um método geral da Farmacopeia Brasileira, todas as informações que não estiverem ali indicadas deverão ser incluídas na monografia.

Nomes de marcas são evitados. Nomes próprios usados para designar métodos, reagentes ou aparelhos somente poderão ser usados quando constantes dos métodos gerais da Farmacopeia Brasileira.

Dimensões e características de equipamentos e vidrarias são especificadas somente quando impactarem, de alguma forma, no resultado do teste como, por exemplo, o uso de vidraria âmbar. Quando forem fornecidas as dimensões, usar-se-á o sistema métrico decimal. Antes de prescrever um instrumento ou uma vidraria recomenda-se verificar sua disponibilidade no mercado.

Utilizar a fonte Times New Roman (TNR), tamanho 12. Outros tamanhos serão indicados no modelo de monografia, precedidos de T (ex: T 14). Utilizar espaço simples; seguir a numeração à esquerda, que indica os espaços a serem respeitados. O nome em português, grafado em caixa alta e em negrito; o nome genérico internacional (em latim), só a primeira letra em caixa alta, em negrito e em itálico e a fórmula estrutural devem ser centralizados. O restante do texto deve ser justificado.

Configurar página utilizando espaço 2 para as margens: superior; inferior; direita e esquerda e espaço 0 para a medianiz; 1,27 para cabeçalho e rodapé. Tamanho do papel A4.

5.2 Referências cruzadas nas monografias

Quando em duas monografias diferentes (ex. insumo farmacêutico ativo e especialidade farmacêutica) forem descritos os mesmos procedimentos, abrevia-se o texto da segunda monografia por referência à primeira. O teste e o nome da monografia referida devem ser grafados em itálico, com a primeira letra em maiúsculo.

Exemplos

O resíduo satisfaz ao teste **A.** de *Identificação* na monografia de *Cloridrato de hidralazina*.

Proceder conforme descrito nos testes de *Identificação* na monografia de *Nome da monografia*.

Proceder conforme descrito em *Doseamento* na monografia de *Nome da monografia*.

Proceder conforme descrito no teste **B.** de *Doseamento* na monografia de *Nome da monografia*.

5.3 Números e sinais

Ao utilizar um número seguido de unidade de medida, escreve-se o algarismo com um espaço separando-o da unidade. Porcentagem é escrita com o símbolo % junto ao algarismo.

Se o número for usado para enumerar, escreve-se por extenso até nove; acima desse, se escreve o algarismo.

Em números até 9999 (incluso), os algarismos são escritos sem espaço; de 10 000 para cima, separa-se por espaço, cada grupo de três algarismos, da direita para a esquerda. Caso seja necessário separar os grupos de três algarismos, ter atenção para deixar o número na mesma linha. Listas de números são dadas em ordem crescente. Nos casos em que houver algarismos decimais, empregar vírgula entre a unidade medida e os décimos. (Ex: 100,5 g).

Sempre usar vírgula como separador decimal. Para números inferiores à unidade, sempre usar o zero antes da vírgula (p.ex. "0,27" ao invés de ",27").

Exemplos

25 mL; 15%; 105 °C; duas placas de Petri; três vezes; 100 camundongos; seis coelhos; 16 000 pratos teóricos; 4,76 g; 0,11 g, 1000 mL; duas gotas.

O sinal de multiplicação usado é o símbolo "×" para evitar confusão com a letra "x". Só usar o ponto quando se referir à unidade de medida.

Exemplos

$$C = \frac{AA \times CP}{AP \times MA \times 10}$$

mPa.s, m².s⁻¹.

Na descrição de testes e doseamentos, quantidade de massa igual ou maior que 0,1 g é expressa em gramas (g); menor que 0,1 g, em miligramas (mg); e menor que 0,1 mg, em microgramas (µg).

Volume maior que um litro é expresso em litro (L); igual ou menor que um litro, em mililitros (mL); e menor que 0,1 mL, em microlitros (µL).

Atalhos úteis para inserção de alguns símbolos: "×" (de multiplicação, Alt+0215); µ (para micrômetros, microlitros, microgramas, Alt+0181); (de graus e poder rotatório, Alt+167).

5.4 Grafia das unidades

Uma unidade precedida por um algarismo deve ser escrita em forma de abreviatura.

Exemplos

2 kPa; 7 mg, 20 mL, 10 µL.

Quando uma unidade não for precedida de um número, ela deve ser escrita por extenso, exceto quando se referir ao fator de equivalência em doseamentos.

Exemplos

alguns miligramas; por quilograma.

Cada mL de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a...; Cada g do resíduo equivale a...

As palavras que expressam tempo são sempre escritas por extenso, sem abreviações, mesmo se precedidas de um número. Os números de um a nove deverão ser escritos por extenso.

Exemplos

Duas horas; nove horas; 10 horas; um minuto; nove minutos; 10 minutos; 30 minutos; um segundo; nove segundos; 10 segundos; 25 segundos.

Quando se estabelece um limite com o sinal \pm , escreve-se a abreviatura da unidade apenas uma vez. Os números devem estar entre parênteses, como no exemplo. Na ausência do sinal \pm , a abreviatura da unidade deve ser repetida.

Exemplos

$(110 \pm 5)^\circ\text{C}$; 100°C a 105°C ; $(100 \pm 5)\%$; $90,0\%$ a $110,0\%$.

5.5 Anotação de grandeza

Quando uma grandeza for representada por uma letra, essa deve ser escrita em itálico.

Exemplos

l (distância), *c* (concentração).

5.6 Figuras e Tabelas

Se a monografia contiver só uma tabela ela será denominada **Tabela 1**. Se a monografia contiver mais de uma tabela, elas receberão números em algarismo arábico iniciando com **Tabela 1**. A palavra **Tabela**, com seu respectivo número em algarismo arábico, será escrita, sobre a tabela, com fonte TNR tamanho doze e negrito, seguidos por um espaço, travessão, espaço novamente e o respectivo título escrito com fonte TNR tamanho dez e negrito, só a primeira letra maiúscula. O título da tabela deve ser finalizado com ponto final. Tudo centralizado em relação à tabela. Se houver referências à autoria (fonte) e legenda(s) elas serão escritas na parte inferior da tabela, sob um traço de 5 cm. Tabelas de gradiente de eluição em cromatografia não precisam ter título e nem serem numeradas.

As figuras devem ser molduradas, sendo o título escrito centralizado sob a moldura. A palavra **Figura**, com seu respectivo número em algarismo arábico, serão escritos, sob a moldura, com fonte TNR tamanho doze e negrito, seguidos por um espaço, travessão, espaço novamente e o respectivo título escrito com TNR tamanho dez e negrito, só a primeira letra maiúscula. O título da figura deve ser finalizado com ponto final. Tudo centralizado em relação à moldura, sem espaço. Se houver referências à autoria e legenda(s) elas serão escritas abaixo do título, dentro das margens, sob um traço de 5 cm, com TNR tamanho dez, só a primeira letra maiúscula.

Exemplos

Tabela 1 – Preparação do gel de empilhamento.

<i>Componentes da solução</i>	<i>Volume dos componentes em mL por volume do molde do gel de:</i>							
	<i>1 mL</i>	<i>2 mL</i>	<i>3 mL</i>	<i>4 mL</i>	<i>5 mL</i>	<i>6 mL</i>	<i>8 mL</i>	<i>10 mL</i>
Água	0,68	1,4	2,1	2,7	3,4	4,1	5,5	6,8
Solução de acrilamida ⁽¹⁾	0,17	0,33	0,5	0,67	0,83	1,0	1,3	1,7
Tris <i>M</i> pH 6,8 ⁽²⁾	0,13	0,25	0,38	0,5	0,63	0,75	1,0	1,25
(DSS) 100 g/L de Dodecil Sulfato de Sódio ⁽³⁾	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,08	0,1
(PSA) 100 g/L de Persulfato de Amônia ⁽⁴⁾	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,08	0,1
(TEMED)	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,008	0,01
Tetrametilenodiamina ⁽⁵⁾								

(1) Solução de acrilamida: acrilamida/bisacrilamida (29:1) a 30% (p/v) SR.

(2) Tris *M* pH 6,8: tampão de triscloridrato *M* de pH 6,8.

(3) DSS 100 g/L: solução de dodecilsulfato de sódio a 10% (p/v).

(4) PSA 100 g/L: solução de persulfato de amônia a 10% (p/v). O persulfato de amônia fornece os radicais livres que induzem a polimerização da acrilamida e da bisacrilamida. A solução de persulfato de amônia decompõe-se, lentamente, e é renovada toda a semana.

(5) TEMED: N,N,N',N'-tetrametiletilenodiamina.

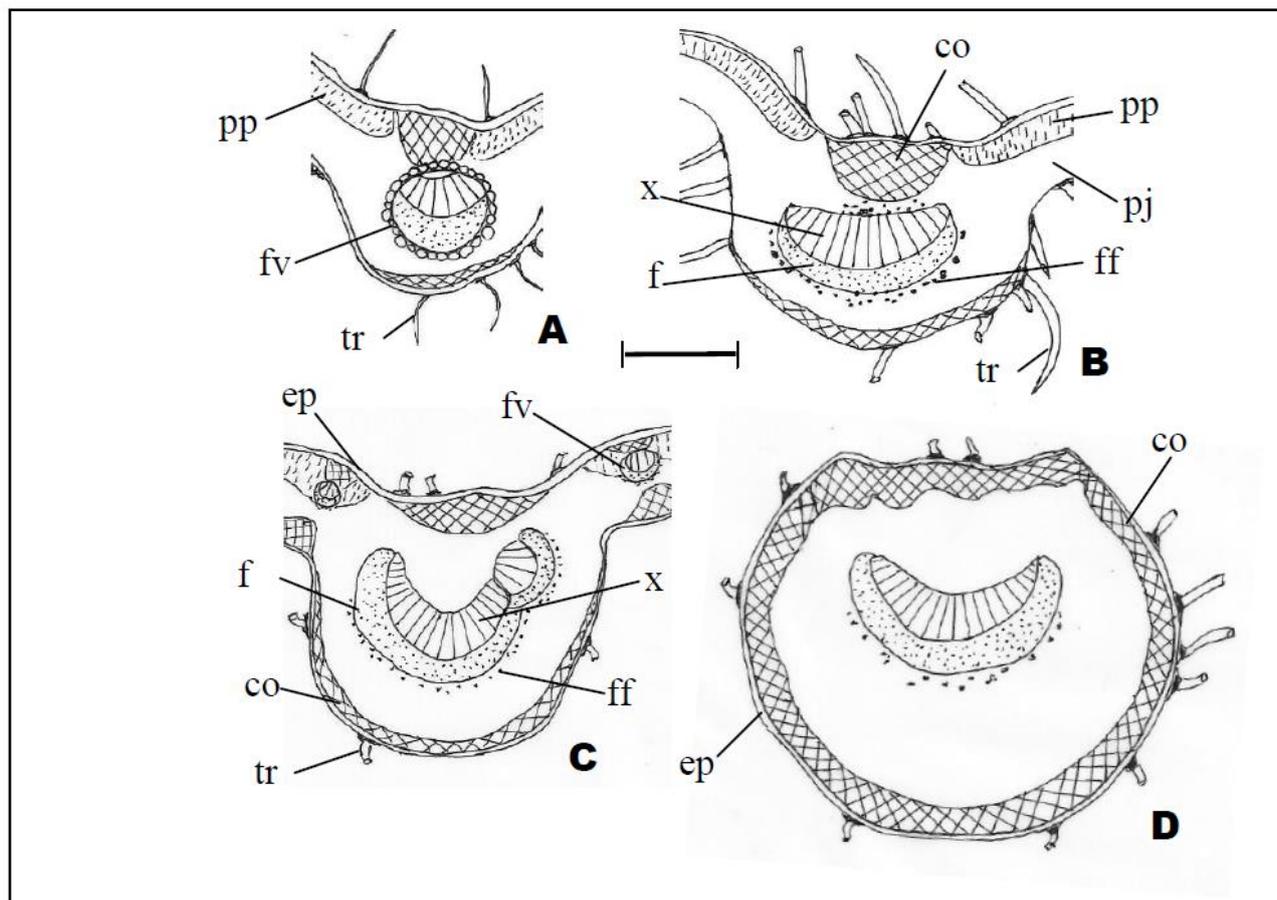


Figura 3 – Diagramas da distribuição dos tecidos na folha e no pecíolo, em secções transversais, em *Crataegus* spp.

As escalas correspondem em **A**, **B**, **C** e **D** a 250 μm .

A - região apical da nervura principal: parênquima paliçádico (pp); feixe vascular (fv); tricoma (tr). **B** – região mediana da nervura principal: xilema (x); floema (f); colênquima (co); parênquima paliçádico (pp); parênquima esponjoso (pj); fibras do floema (ff); tricoma (tr). **C** – região basal da nervura principal: epiderme (ep); feixe vascular (fv); xilema (x); floema (f); colênquima (co); fibras do floema (ff); tricoma (tr). **D** – região mediana do pecíolo: colênquima (co); epiderme (ep).

<i>Tempo</i> (minutos)	<i>Eluente A</i> (%)	<i>Eluente B</i> (%)	<i>Eluição</i>
0 – 40	80 → 30	20 → 70	gradiente linear
40 – 45	30	70	isocrática
45 – 47	30 → 80	70 → 20	gradiente linear
47 – 52	80	20	isocrática

5.7 Reagentes e soluções

Os reagentes são mencionados por extenso nas monografias. Sempre que possível, devem ser usados reagentes listados no capítulo REAGENTES da edição corrente da Farmacopeia. Não escrever R após o nome do reagente ou solvente. Para a descrição dos reagentes não constantes do capítulo REAGENTES, fazer constar, no mínimo: CAS (*Chemical Abstracts Service Registry Number*), sinonímia (se houver), fórmula molecular e massa molar. A descrição dessas soluções será incorporada ao referido capítulo posteriormente.

Exemplos

Ácido sulfúrico; álcool etílico; álcool etílico absoluto; éter etílico; cloreto de metileno; dioxana.

A notação SR é utilizada para soluções já referidas no capítulo REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES da Farmacopeia Brasileira e para aquelas que exigem preparação especial. Para as demais soluções, fazer constar somente a concentração e, quando for o caso, o solvente utilizado. Quando o solvente não é explicitado, subentende-se que a solução é aquosa. As notações (p/v), (v/v), etc. que acompanham a concentração devem estar entre parênteses.

Exemplos

Tioacetamida SR; ácido clorídrico 1 *M*; hidróxido de sódio 0,1 *M*; hidróxido de sódio a 8% (p/v); acetato mercúrico a 6% (p/v) em ácido acético glacial.

No caso de soluções indicadoras, inscritas ou não na Farmacopeia Brasileira, utilizar a notação SI.

As soluções volumétricas são designadas pela sua molaridade, com letra *M* maiúscula, em itálico, seguida pela notação SV. Na Farmacopeia Brasileira, desde a quarta edição, não há concentração de solução expressa em normalidade (N).

A preparação de soluções específicas, complexas ou não usuais, deve constar na monografia, na parte inferior da última página, fazendo referência ao método geral específico (7.1 INDICADORES; 7.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES; 7.3 SOLUÇÕES VOLUMÉTRICAS; 7.4 TAMPÕES). Posteriormente, as descrições dessas soluções serão incorporadas aos capítulos correspondentes.

Exemplos

7.1 SOLUÇÕES INDICADORAS

FERROÍNA

Ferroína SI – Dissolver 0,7 g de sulfato ferroso heptaidratado e 1,49 g de 1,10-fenantrolina em 70 mL de água, completar o volume para 100 mL com o mesmo solvente e homogeneizar.

Ensaio de sensibilidade – A 50 mL de ácido sulfúrico *M* adicionar 0,15 mL de tetróxido de ósmio SR e 0,1 mL de ferroína SI. Após a adição de 0,1 mL de sulfato cérico amoniacal 0,1 *M* SV a cor passa de vermelho-alaranjado para verde pálido.

Conservação – Em recipientes bem fechados.

7.2 REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

1,10-Fenantrolina

CAS – [5144-89-8]

Sinonímia – Ortofenantrolina.

Fórmula molecular e massa molar – C₁₂H₈N₂.H₂O – 198,22

Descrição – Pó cristalino branco.

Características físicas – Solubilidade: pouco solúvel em água, solúvel em acetona e álcool etílico.

Faixa de fusão: 100 °C a 104 °C.

Categoria – Indicador para sistemas de oxi-redução; reagente para colorimetria.

Tetróxido de ósmio SR

Especificação – Contém 0,25 g de tetróxido de ósmio em ácido sulfúrico 0,05 *M* para 100 mL.

Conservação – Em recipientes bem fechados.

7.3 SOLUÇÕES VOLUMÉTRICAS

Sulfato cérico amoniacal 0,1 M SV

Preparação – Dissolver 65 g de sulfato cérico amoniacal em mistura de 500 mL de água e 30 mL de ácido sulfúrico. Esfriar a temperatura ambiente, diluir para 1000 mL com água e homogeneizar.

Padronização – Dissolver cerca de 0,7 g, pesado com exatidão, de sulfato ferroso amoniacal hexaidratado, de teor conhecido, em mistura de 50 mL de água e 20 mL de ácido sulfúrico 1 M. Adicionar duas gotas de ortofenantrolina SI e titular imediatamente com sulfato cérico amoniacal 0,1 M SV até viragem de vermelho-alaranjado para verde pálido. Cada mL de sulfato cérico amoniacal 0,1 M SV equivale a 39,214 mg de sulfato ferroso amoniacal hexaidratado.

Conservação – Em recipientes bem fechados.

7.4 TAMPÕES

Tampão acetato pH 3,5

Preparação – Dissolver 25 g de acetato de amônio em 25 mL de água, adicionar 38 mL de ácido clorídrico 7 M, ajustar o pH em 3,5 com ácido clorídrico SR ou hidróxido de amônio 6 M, completar o volume para 100 mL com água e homogeneizar.

5.8 Prova em branco

Como descrito em GENERALIDADES (4) da FB 6, as expressões “prova em branco”, “branco em paralelo”, “ensaio em branco” são usadas quando a determinação é repetida sem a substância a ser examinada.

Em espectrofotometria, o “branco” significa a preparação usada para ajustar o zero do aparelho. Quando o “branco” for um solvente, citá-lo, preferencialmente, seguido da expressão “para ajuste do zero”.

5.9 Padrões e Substâncias Químicas de Referência (SQR)

Acrescentar o termo “SQR” após o nome de substâncias químicas disponibilizadas pela Comissão da Farmacopeia Brasileira ou de outras farmacopeias autorizadas conforme a legislação vigente.

Para as substâncias de natureza biológica, utilizadas nos ensaios comparativos, acrescentar o termo “padrão”.

Exemplos

Substância química: “cloridrato de lidocaína SQR”, “ampicilina SQR”.

Substância biológica: “heparina padrão”.

5.10 Organismos vivos

Os nomes sistemáticos de organismos vivos são escritos em itálico. A letra inicial do gênero é maiúscula e da espécie é minúscula. Quando escrita pela primeira vez, deverá aparecer por extenso; quando repetida, abrevia-se o nome do gênero conforme as convenções habituais.

Exemplos

Mycoplasma gallisepticum e *M. gallisepticum*.

Quando se tratar de micro-organismo de cepa conhecida, deve ser declarada a procedência.

Exemplo

Staphylococcus aureus ATCC 6538 P.

Quando houver referência ao gênero pode usar-se a terminologia da língua portuguesa.

Exemplo

Os pneumococos...; plasmódios coram-se de...

Quando se tratar de vegetal, o nome científico da planta deve ser grafado em itálico, sendo a primeira letra do nome científico (referente ao gênero) grafada em letra maiúscula e as próximas, em minúscula. O nome científico de uma espécie pode ser seguido pelo nome da pessoa que primeiro a descreveu, abreviado ou não e, em fonte normal (sem itálico ou negrito), conforme sugerido nas REFERÊNCIAS adotadas na Farmacopeia Brasileira.

Exemplo

Atropa belladonna L.

Em português, os nomes de plantas são grafados com todas letras maiúsculas e, quando nome composto, utiliza-se hífen.

Exemplos

BELADONA, CANELA-DE-VEADO; CANELA-DO-CEILÃO; CRAVO-DA-ÍNDIA.

5.11 Procedimentos especiais

Quando uma identificação, teste ou doseamento necessitar ser efetuado ao abrigo da luz ou com outras condições especiais, coloca-se uma recomendação no início do texto: "Proceder ao abrigo da luz direta".

5.12 Notas

Notas podem ser colocadas no texto para chamar a atenção ou fazer alguma recomendação que não seja uma exigência. Podem ser colocadas em qualquer lugar no texto, sendo grafadas conforme os exemplos a seguir.

Exemplos

Nota: preparar as soluções imediatamente antes do uso e protegê-las da luz.

Nota: injetar as soluções, descritas a seguir, imediatamente após o preparo ou manter sob refrigeração por, no máximo, 24 horas.

Nota: cuidado! Explosões perigosas podem ocorrer se colocado em contato com substâncias orgânicas ou facilmente oxidáveis, tanto em solução como no estado seco.

5.13 Uso de expressões

A seguir, há as **EXPRESSÕES AJUSTADAS**, para serem usadas nos textos da Farmacopeia Brasileira e as **EXPRESSÕES NÃO AJUSTADAS**, que não serão usadas.

EXPRESSÕES AJUSTADAS	EXPRESSÕES NÃO AJUSTADAS
...as áreas sob os picos...	...as áreas dos picos...
Aspecto da preparação.	Aspecto da solução.
Conservar a $(4 \pm 2) ^\circ\text{C}$.	Conservar a $4 ^\circ\text{C} \pm 2 ^\circ\text{C}$.
...de, no mínimo, 0,995...	...de, pelo menos, 0,955...
...deve ser, no máximo,...	...não deve ser maior do que...
...deve ser, no mínimo,...	...não deve ser menor do que...
...um, dois, três, quatro, cinco, seis, ...nove minutos.	... 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 minutos.
... uma, duas, três, quatro, cinco, ...nove gotas.	... 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 gotas.
... um, dois, três, quatro, cinco, ...nove dias.	... 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 dias.
...10 dias	...dez dias.
...12 dias	...doze dias.
...20 dias	...vinte dias.
... diluir 20 mL da <i>Solução (1)</i> em água.	...diluir 20 mL da solução (1) em água.
...deve ser, no máximo, 3,5%.	...não deve ultrapassar a 3,5%.
...é, no máximo, 10.	...não é maior do que 10.
...é, no máximo, 10.	...não mais do que 10.
...é, no mínimo, 10.	...não é menor do que 10.
...é, no mínimo, 10.	...não menos do que 10.
...é, no máximo, 120%.	...não é superior a 120%.
...é, no máximo, 120%.	...não ultrapassa 120%.
...é, no mínimo, 80%.	...não deve ser inferior a 80%.
...deve ser, no mínimo, 60.	...não pode ser menor do que 60.
...entre 0,030 UI/mL e 0,375 UI/mL de...	...entre 0,030 e 0,375 UI/mL de...
...1 g de bicarbonato e homogeneizar.	...1 g de bicarbonato e misturar.
...1 g de bicarbonato e homogeneizar.	...1 grama de bicarbonato e homogeneizar.
...uma hora.	...1 h.
...uma hora.	...1 hora.
...duas horas.	...2 horas.
...três horas.	...3 horas.
...seis horas...	...6 horas...
...nove horas...	...9 horas...
...10 horas...	...dez horas...
...12 horas...	...doze horas...
...duas horas e (30 ± 5) minutos.	...2 horas e 30 minutos ± 5 minutos.
...um mês.	...1 mês.
...nove meses.	...9 meses.
...10 meses.	...dez meses.
...um minuto.	...1 minuto.
...quatro minutos.	...4 minutos.
...nove minutos.	...9 minutos.
...10 minutos.	...dez minutos.
... (45 ± 5) minutos.	...45 minutos ± 5 minutos.
Massa molar.	Massa molecular.
1 M (para indicar 1 molar).	M (para indicar 1 molar).
...para um balão de 50 mL, transferir...	...em um balão de 50 mL, adicionar...
...transferir para um balão de 50 mL...	...adicionar a um balão de 50 mL...
Pesar, com exatidão, cerca de 2 a 3 mg...	Pesar, exatamente, cerca de 2 a 3 mg...

EXPRESSÕES AJUSTADAS	EXPRESSÕES NÃO AJUSTADAS
...porém, nenhum método é aplicado.	porém, nenhuma metodologia é aplicada.
...satisfaz (atende ou cumpre) aos ensaios de...	...responde aos ensaios de...
Se não estiver especificado de outro modo.	A não ser que especificado de outro modo.
...três unidades...	3 unidades...
...três vezes...	...3 vezes...
...usar álcool etílico.	...usar etanol.
...variando entre 0,030 °C e 0,375 °C.	...variando entre 0,030 e 0,375 °C.

6 REDAÇÃO DE MONOGRAFIAS DE INSUMOS FARMACÊUTICOS (ATIVOS E EXCIPIENTES)

6.1 Apresentação

6.1.1 Título da monografia

Deve ser o nome oficial constante na versão atualizada das Denominações Comuns Brasileiras (DCB), porém, em caixa alta, com tipo Times New Roman, tamanho 14, negrito e centralizado. Caso não esteja disponível uma DCB para a monografia em questão, entrar em contato com a COFAR/ANVISA para requerê-la. No corpo do texto, o nome oficial deve ser grafado em letras minúsculas.

6.1.2 Nome em latim

Deve usar, sempre que possível, a denominação proposta pelo INN – *International Non-Proprietary Names* (Nomes Genéricos Internacionais da Organização Mundial de Saúde). Será escrito com TNR 12, em caixa baixa e aplicado negrito e itálico

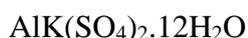
6.1.3 Estrutura química (para compostos orgânicos)

A estrutura química será obtida de fontes sabidamente confiáveis como, por exemplo, o *SciFinder*, o *Chemical Abstract* e/ou outras Farmacopeias autorizadas pela legislação vigente. O software sugerido para desenhar as estruturas químicas é a versão mais recente do *ACD/ChemSketch*. A estrutura química deverá ser desenhada utilizando a fonte Times New Roman tamanho 12. Depois de feito o desenho, a estrutura deve ser copiada e colada na posição correta na monografia.

6.1.4 Fórmula molecular

Para compostos inorgânicos, os cátions são escritos antes dos ânions. Se houver vários cátions, eles são escritos em ordem alfabética (exceto o hidrogênio, que deve ser escrito sempre imediatamente antes dos ânions). Água de cristalização é escrita após a fórmula molecular, separada por ponto (sem espaço).

Exemplo



Para compostos orgânicos, a ordem deve ser: carbono, hidrogênio e demais elementos, em ordem alfabética. O mesmo se aplica para sais orgânicos de sódio, potássio, etc. Para os outros sais de fármacos, as fórmulas da base e do ácido são separadas por ponto, sendo a fórmula molecular do fármaco apresentada em primeiro lugar.

Exemplos

Flunitrazepam



Cefazolina sódica



Cloridrato de difenidramina



Maleato de dexclorfeniramina



Benzilpenicilina procaína



6.1.5 Massa molar

A massa molar é calculada utilizando os valores de massas atômicas constantes no **ANEXO A** deste Manual, sem arredondamento. O resultado é expresso com duas casas decimais e o arredondamento para mais só ocorre se o terceiro algarismo decimal for cinco ou maior.

Exemplos

Glicose anidra – $C_6H_{12}O_6$

C	(6 × 12,0107)	=	72,0642
H	(12 × 1,00794)	=	12,09528
O	(6 × 15,9994)	=	<u>95,9964</u>
Total			180,15588 → 180,16

Glicose monoidratada – $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$

H	(2 × 1,00794)	=	2,01588
O	(1 × 15,9994)	=	<u>15,9994</u>
Total			18,01528

Glicose anidra	180,15588
H ₂ O	18,01528
Glicose monoidratada	198,17116 → 198,17

Não copiar as massas molares de outras farmacopeias, pois foram constatados equívocos nos arredondamentos. Uma fonte segura para consulta é o *Merck Index*. Lembrar que a massa molar muitas vezes incide sobre a equivalência entre titulante e titulado nos doseamentos. É possível que sejam necessárias correções de acordo com a massa molar.

6.1.6 Nome e número das DCB

Sempre que a substância constar na lista de Denominações Comuns Brasileiras (DCB), incluir na monografia o seu nome e o número correspondentes, separados por ponto-e-vírgula. Respeitar a grafia constante na lista das DCB, ou seja, respeitando as maiúsculas, espaços, letras e números isolados. Caso a substância ainda não tenha sido atribuída uma DCB à substância, é possível solicitar ao CTT DCB a inclusão.

Exemplos

ampicilina tri-hidratada; 00742.
 azitromicina di-hidratada; 00998.
 sulfato de zinco monoidratado; 08175.

Para corantes que não constam da lista de DCB utilizar, na sequência, em itálico, os códigos constantes no *Color Index* (CI), Farmacopeia Europeia (Ph. Eur.) e Instituto Nacional de Saúde (INS), respectivamente.

Exemplo

CI 16185. EEC Nº E123. INS 123.

6.1.7 Nome químico

É a tradução do nome constante no *Chemical Abstracts*, obtidos de fontes confiáveis como o *software SciFinder* ou outra fonte que esteja à disposição.

Os nomes químicos devem ser traduzidos para o português, levando-se em conta a fonética e ortografia portuguesas.

Para indicação de isomeria usar as letras gregas α , β , γ em itálico; D ou L grafados com tipos normais e TNR 10; (R) e (S) em itálico e entre parênteses; *o*, *m*, *p* em itálico para indicar *orto*, *meta*. e *para*; *n*, *tert*, *sec*, *treo*, *eritro*, *cis*, *trans*, *bis* etc. em itálico. Nos nomes químicos, *N*, *O*, *H*, *S* etc, devem ser grafados em itálico.

A primeira letra do nome químico deve ser grafada em maiúsculo.

Exemplos

Sulfato de sódio

Inglês. Sodium sulfate

Português. Sulfato de sódio

Talbutal

Inglês. 5-(1-Methylpropyl)-5-(2-propenyl)-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-pyrimidinetrione;

5-Allyl-5-sec-butylbarbituric acid.

Português. 5-(1-Metilpropil)-5-(2-propenil)-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-pirimidinatriona;

Ácido 5-alil-5-sec-butilbarbitúrico.

Levorfanol

Inglês. 17-Methylmorphinan-3-ol.

Português. 17-Metilmorfinan-3-ol.

6.1.8 Número do CAS

Abaixo do nome químico deve constar o número de inscrição do composto no CAS – *Chemical Abstracts Service* (<http://www.cas.org/>). O número deve ser colocado entre colchetes e grafado em itálico. Também é possível encontrá-lo utilizando o *software SciFinder*.

Exemplos

Acetilcisteína

N-Acetil-*L*-cisteína

[620-30-1]

Fluconazol

α -(2,4-Difluorfenil)- α -(1*H*-1,2,4-triazol-1-ilmetil)-1*H*-1,2,4-triazol-1-etanol

[86386-73-4]

6.2 Especificação geral

Descrever e/ou estabelecer os limites de pureza ou potência da substância. Os valores percentuais e valores de potência devem ser expressos como números inteiros ou com o número apropriado de casas decimais. Usualmente, espera-se que valores percentuais sejam expressos pelo menos com

uma casa decimal. Na monografia de substância para a qual não há doseamento descrito, omita-se a especificação (vide a monografia de *Cânfora* da FB 6).

Exemplos

Para doseamentos físico-químicos, incluindo cromatográficos:

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 100,5% de (fórmula molecular), em relação à substância dessecada, ou anidra, ou incinerada, ou isenta de solvente.

Contém, no mínimo, 927 µg e, no máximo, 970 µg de “nome da substância” (fórmula molecular) por miligrama, em relação à substância dessecada.

Para doseamentos microbiológicos, biológicos, iodométricos e cromatográficos de antibióticos:

A potência é de, no mínimo, 900 UI e, no máximo, 1050 UI de “nome da substância” (fórmula molecular) por miligrama, em relação à substância anidra.

A potência é de, no mínimo, 900 µg e, no máximo, 1050 µg de “nome da substância” (fórmula molecular) por miligrama, em relação à substância anidra.

O uso da expressão “em relação à substância dessecada” requer a descrição, na monografia, do teste de perda por dessecação e que a substância seja dessecada nas condições descritas. O uso da expressão “em relação à substância anidra” requer a determinação de água pelo método volumétrico que deverá estar descrito na monografia. O uso da expressão “em relação à substância incinerada” requer que a substância seja incinerada nas condições descritas na monografia (teste de resíduo por incineração, por exemplo). O uso da expressão “em relação à substância isenta de solvente” requer que o teste de determinação do solvente esteja descrito na monografia.

São exceções do exemplo geral:

- a) alguns antibióticos sem fórmula molecular definida.

Exemplo

Nistatina é uma substância ou uma mistura de duas ou mais substâncias produzidas por *Streptomyces noursei* Brown *et al.* (Streptomycetaceae). Possui potência de, no mínimo, 4400 UI de nistatina por miligrama.

- b) quando a especificação se refere a mais de um componente da substância, a massa atômica é dada para cada componente, entre parênteses, após o nome.

Exemplo

Pantotenato de cálcio é o sal cálcico do isômero dextrorrotatório do ácido pantotênico e contém mínimo de 8,2% e máximo de 8,6% de cálcio (40,08) e mínimo de 5,7% e máximo de 6,0% de nitrogênio (14,01), em relação à substância dessecada.

- c) quando a especificação se refere a uma mistura ou combinação de substâncias, a fórmula molecular e a massa molar são dadas para cada componente, entre parênteses, após o nome.

Exemplo

Aminofilina é uma combinação de teofilina e etilenodiamina que contém, no mínimo, 84,0% e, no máximo, 87,4% de teofilina ($C_7H_8N_4O_2$, 180,21) e, no mínimo, 13,5% e, no máximo, 15,0% de etilenodiamina ($C_2H_8N_2$, 60,10), em relação à substância anidra.

6.3 Descrição

Nessa seção são descritas as características físicas, a solubilidade e as constantes físico-químicas da substância. Apesar de auxiliarem na identificação da substância e trazerem informações relevantes, esta seção não constitui parte da exigência da monografia.

6.3.1 Características físicas

São descritas as características físicas e organolépticas da substância.

Termos usados para líquidos: cáustico, denso, fumegante, inflamável, irritante, límpido, oleoso, viscoso, volátil, xaroposo.

Termos usados para sólidos (na descrição de um sólido, o pó é descrito antes dos cristais): pó (amorfo, homogêneo, solto, fino, leve, denso, cristalino, granuloso, untuoso ao tato); cristais (flocos, escamas, placas, agulhas, sedosos, lustrosos, quebradiços); massa (untuosa, cristalina, eflorescente, deliquescente, higroscópica, gordurosa ao tato, pegajosa ao tato, irritante para a pele e mucosas).

Termos descritivos usados para cor: alaranjado, amarelo, azul, branco, castanho, cinza, incolor, preto, rosa, verde, vermelho, violeta.

São usadas, algumas vezes, palavras compostas: azul-esverdeado, castanho-amarelado, castanho-avermelhado, verde-azulado.

Expressões como amarelo-limão, rosa-salmão, devem ser evitadas, mas adjetivos como fluorescente, intenso, pálido são usados.

Termos descritivos usados para odor: a indicação de odor deve ser feita apenas quando for característico, tiver valor para identificação, e sobretudo, não apresentar risco ao indivíduo. Os termos mais usados são: aromático, desagradável, adocicado, pungente, característico, inodoro. A intensidade deve ser qualificada como leve ou acentuada.

Termos descritivos usados para sabor: a indicação de sabor deve ser feita somente quando for muito característica para identificação, e sobretudo, não apresentar risco ao indivíduo. Os termos mais usados são: ácido, amargo, salino, doce.

Quando for o caso, incluir, no final da descrição, a frase, “apresenta polimorfismo”.

6.3.2 Solubilidade

São utilizados os termos descritivos constantes no **ANEXO B** desse Manual. A solubilidade em água é descrita em primeiro lugar, seguida pelos demais solventes, em ordem de solubilidade decrescente. A solubilidade em soluções ácidas ou alcalinas é descrita em frase separada.

Realizar um grande esforço para evitar o uso de solventes tóxicos, como por ex.: clorofórmio; tetracloreto de carbono e demais clorados; éter; piridina; metanol e etc, pois eles pouco contribuem e causam problemas de insalubridade no laboratório e no descarte dos resíduos. Essa recomendação é proveniente do Mercosul.

Exemplo

Praticamente insolúvel em água, solúvel em acetona, pouco solúvel em álcool etílico, muito pouco solúvel em clorofórmio e éter (especificar etílico ou de petróleo). Solúvel em soluções de hidróxidos alcalinos.

Quando um líquido é miscível com um dado solvente em todas as proporções, o termo “miscível” deve ser utilizado; de outra forma, os termos descritivos registrados no **ANEXO B** deste Manual são usados.

Exemplo

Praticamente insolúvel em água, miscível com clorofórmio, álcool etílico, éter etílico, óleos graxos e óleos essenciais.

Uma descrição desejável:

Praticamente insolúvel em água; miscível com álcool etílico; óleos graxos e óleos essenciais.

6.3.3 Constantes físico-químicas

Somente incluir as constantes físico-químicas se constarem em outras farmacopeias como ensaios de pureza ou identificação.

São apresentados os nomes das constantes físico-químicas (em itálico), a indicação do método geral (entre parênteses e em negrito) e os valores característicos. Quando houver necessidade, detalhes do procedimento não constantes do método geral devem ser apresentados em seguida. Listar em ordem alfabética.

Exemplos**Constantes físico-químicas.**

Densidade relativa (5.2.5): 1,035 a 1,037.

Faixa de destilação (5.2.3): 231 °C a 237 °C.

Faixa de fusão (5.2.2): 141 °C a 145 °C.

Índice de refração (5.2.6): 1,431 a 1,433.

Poder rotatório específico (5.2.8): +167° a +175°, em relação à substância dessecada. Determinar em solução a 0,5% (p/v) em dioxana.

Viscosidade (5.2.7): 3000 cP a 7000 cP.

Não incluir pH em constantes físico-químicas; fazê-lo em “ENSAIOS DE PUREZA”.

Quando a constante não apresentar um valor exato ou uma faixa, mas apresentar valores não exatos como “em torno de”, “cerca de” e “aproximadamente”, ela passa a ser descrita no item “*Características físicas*”, que é então renomeado a “*Características físico-químicas*”. Deve-se evitar o uso dessas expressões inexatas.

Exemplo

Monografia de *Cloridrato de piridoxina*, FB 6.

DESCRIÇÃO.

Características físico-químicas. Pó cristalino, branco ou quase branco. Ponto de fusão (5.2.2): em torno de 205 °C, com decomposição.

6.4 Identificação

Serão considerados testes para identificação aqueles que utilizam métodos espectrofotométricos, cromatográficos, químicos e biológicos. No caso de múltiplos testes, eles devem ser descritos pela sequência **A.**, **B.**, **C.** etc.

Recomenda-se, sempre que possível, mencionar a prioridade de escolha dos grupos de métodos, por meio da frase seguinte, escrita em itálico, colocada em parágrafo que antecede os testes de identificação:

Exemplo

O teste de identificação A. pode ser omitido se forem realizados os testes B. e C.

Priorizar a seguinte sequência nos testes de identificação:

- espectro na região do infravermelho;
- espectro na região do ultravioleta;
- cromatografia em camada delgada;
- picos em cromatografia a líquido de alta eficiência, ou cromatografia a gás;
- reações químicas características para grupos e funções;
- reações para íons.

Se o ensaio de pureza servir à identificação, referenciá-lo em *Identificação*. O detalhamento do procedimento deverá estar em *Ensaio de Pureza*.

Se, no teste de identificação pelo espectro no infravermelho, as condições de dessecação da amostra forem idênticas às de *Perda por dessecação*, omiti-las no teste de *Identificação*.

6.4.1 Por métodos espectrofotométricos

6.4.1.1 Espectro de absorção no infravermelho

Deve constar na descrição a expressão “espectro de absorção no infravermelho”, seguida da indicação do método geral (entre parênteses e em negrito), do tratamento prévio (quando for o caso), da técnica utilizada no preparo da amostra (dispersão em brometo de potássio, óleo mineral, cloreto de sódio, etc.) e do resultado esperado.

Exemplos

Para sólidos:

No espectro de absorção no infravermelho (5.2.14) da amostra, previamente dessecada, dispersa em brometo de potássio, há máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de ‘nome da substância’ SQR, preparado de maneira idêntica.

Para líquidos:

No espectro de absorção no infravermelho (**5.2.14**) da amostra, dispersa entre placas de cloreto de sódio, há máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de ‘nome da substância’ SQR, preparado de maneira idêntica.

6.4.1.2 Espectro de absorção no ultravioleta

Deve constar na descrição a expressão “espectro de absorção no ultravioleta”, seguida da indicação do método geral (entre parênteses e em negrito), do intervalo do comprimento de onda, da concentração da solução em mg/mL ou µg/mL, do solvente utilizado e do resultado esperado. Quando necessário, apresentar valores de absorvância (e não de absortividade específica, A (1%, 1 cm)), em frase separada, no final do texto. Várias situações são possíveis.

Utilizando comparação com solução padrão:

Exemplo

No espectro de absorção no ultravioleta (**5.2.14**), na faixa de 200 nm a 400 nm, de solução a 0,02 mg/mL em álcool etílico, há máximos em 220 nm e em 274 nm, comparáveis aos observados no espectro de solução similar de ‘nome da substância’ SQR.

Utilizando comprimento(s) de onda máximo(s) observado(s) e, quando for o caso, absorvância ou faixa de absorvância esperada.

Exemplos

No espectro de absorção no ultravioleta (**5.2.14**), na faixa de 230 nm a 350 nm, de solução a 10 µg/mL em álcool etílico, há máximo em 290 nm. A absorvância em 290 nm é de 0,61 a 0,64.

No espectro de absorção no ultravioleta (**5.2.14**), na faixa de 220 nm a 320 nm, de solução a 10 µg/mL em hidróxido de sódio 0,1 *M*, há máximos em 228 nm e 271 nm. A absorvância em 271 nm é de, aproximadamente, 0,595.

Utilizando relação entre absorvâncias:

Exemplo

No espectro de absorção no ultravioleta (**5.2.14**), na faixa de 220 nm a 350 nm, de solução a 10 µg/mL em metanol, há máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda de solução similar de ‘nome da substância’ SQR. A razão entre os valores de absorvância medidos em 343 nm e 329 nm está compreendida entre 1,00 e 1,15.

Quando a preparação das soluções for idêntica à do procedimento apresentado no DOSEAMENTO.

Exemplo

No espectro de absorção no ultravioleta (**5.2.14**), na faixa de 200 nm a 500 nm, da solução amostra obtida no método **A.** de *Doseamento*, há máximos em 212 nm e 392 nm, comparáveis aos observados no espectro da solução padrão.

6.4.2 Por métodos cromatográficos

6.4.2.1 Cromatografia em camada delgada

São possíveis três tipos de apresentações:

- a) a cromatografia destina-se apenas à identificação da substância. Deve constar na descrição a expressão “Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada*”, acompanhada da indicação do método geral, entre parênteses e em negrito, do suporte (ex.: sílica-gel G; sílica-gel GF₂₅₄) e da fase móvel. O volume a ser aplicado; a preparação das soluções; o método de secagem e visualização e o resultado esperado devem estar em frases separadas. As soluções devem ser identificadas por números arábicos e as concentrações expressas em mg/mL ou µg/mL. Procedimentos diferentes daqueles descritos no método geral devem ser incluídos no texto. Caso sejam citados valores de fator de retenção (Rf), especificar a espessura do suporte (ex.: 0,25 mm).

Exemplo

Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (**5.2.17.1**), utilizando sílica-gel G, como suporte, e mistura de água, ácido acético glacial e álcool etílico (20:30:50), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 5 µL de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): descrever a solução amostra. Expressar a concentração em mg/mL ou µg/mL. Exemplo: solução a 1 mg/mL da amostra em mistura de metanol e cloreto de metileno (1:9).

Solução (2): descrever a solução padrão. Expressar a concentração em mg/mL ou µg/mL. Exemplo: solução a 1 mg/mL de fenobarbital SQR em álcool etílico.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida com a *Solução (1)* corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a *Solução (2)*. Nebulizar a placa com cloreto férrico a 1% (p/v) em metanol. As manchas apresentam coloração azul.

- b) como método de identificação geral de uma classe de compostos.

Exemplo

Proceder conforme descrito em *Identificação de fenotiazinas por cromatografia em camada delgada* (**5.3.1.5**).

- c) quando o ensaio de *Substâncias relacionadas* é usado também para identificar a substância, utilizar o exemplo a seguir.

Exemplo

A mancha principal do cromatograma da *Solução (2)*, obtida em *Substâncias relacionadas*, corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a *Solução (3)*.

6.4.2.2 Cromatografia em papel

Proceder como descrito anteriormente para cromatografia em camada delgada fazendo as adaptações pertinentes.

6.4.2.3 Cromatografia a líquido de alta eficiência ou a gás

Devem constar na descrição as expressões "...obtida em *Doseamento*..." (quando constar apenas um método de doseamento na monografia) ou "...obtida no método (**A.**, **B.** etc.) de *Doseamento*..." (quando constarem dois ou mais métodos de doseamento).

Exemplos

A. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da *Solução amostra*, obtida em *Doseamento*, corresponde àquele do pico principal da *Solução padrão*.

B. A relação entre os tempos de retenção do pico principal e do pico do padrão interno no cromatograma da *Solução amostra*, obtida no método **B.** de *Doseamento*, corresponde à relação entre os tempos de retenção do pico principal e do pico do padrão interno no cromatograma da *Solução padrão*.

6.4.3 Por reações químicas

Descrever as reações na seguinte ordem: reações de grupos e funções não específicas, específicas, ânions e cátions. Quando as reações estiverem descritas no método geral, indicar, entre parênteses e em negrito, o número do método. Caso contrário, descrever a técnica, seguida do resultado esperado.

Exemplos

A. Agitar 0,1 g da amostra com 4 mL de hidróxido de sódio 0,1 *M* e 1 mL de água. Filtrar. Adicionar a 2 mL do filtrado 0,25 mL de cloreto mercúrico 0,2 *M*. Produz-se precipitado branco que se dissolve pela adição de 5 mL de hidróxido de amônio 6 *M*.

B. Dissolver 0,1 g da amostra em 10 mL de água e adicionar 1 mL de sulfato cúprico pentaidratado a 10% (p/v). Acrescentar 1 mL de hidróxido de sódio *M*. Desenvolve-se coloração azul.

C. Satisfaz às reações de fenotiazínicos (**5.3.1.5**).

D. Satisfaz às reações do íon cloreto (**5.3.1.1**).

6.4.4 Por métodos biológicos

Descrever com clareza o procedimento necessário para identificação da substância.

6.5 Ensaio de pureza

Quando usar um método geral sem modificações, indicar seu nome e, entre parênteses e em negrito, o respectivo número do método geral, seguido do limite e/ou resultado esperado. Na falta de método geral, ou quando necessário, escrever o nome do ensaio, descrever o procedimento, expressando, sempre que possível, as concentrações em porcentagem. O limite e/ou resultado esperado devem vir em seguida, em frase separada. Em se tratando de ensaio-limite expressar o limite em porcentagem, seguido do correspondente em partes por milhão (ppm), entre parênteses. No caso de impurezas orgânicas e inorgânicas específicas, o nome do ensaio será aquele da substância pesquisada.

Os ensaios incluídos nesse item são os relacionados a seguir, na ordem apresentada.

- Aspecto da preparação (incluir nesse item os métodos gerais **Limpidez de líquidos (5.2.25)** e **Cor de líquidos (5.2.12)**);

- pH;
- Acidez;
- Alcalinidade;
- Acidez ou alcalinidade;
- Índice de acidez;
- Índice de ésteres;
- Índice de hidroxila;
- Índice de iodo;
- Índice de peróxido;
- Índice de saponificação;
- Matéria insaponificável;
- Substâncias relacionadas (quando houver mais de um ensaio de Substâncias relacionadas, deve utilizar-se algarismos arábicos para numerá-los – vide monografia de *Arteméter* da FB 6).
- Impurezas orgânicas específicas (quando no ensaio não está estabelecido um valor máximo tolerado, indicar diretamente o nome da substância. Ex. Fenol – vide monografia de *Ácido salicílico* da FB 6. Quando, ao final, é estabelecido um limite máximo tolerado, utilizar a expressão Limite de “nome da substância”. Ex. Limite de hipoxantina).
- Impurezas inorgânicas específicas (Ex. Alumínio; Bário; Brometos etc.).
- Ensaio limite (quando houver mais de um ensaio limite, esses devem ser descritos em ordem alfabética).
- Água;
- Cinzas insolúveis em ácido;
- Cinzas totais;
- Perda por dessecação;
- Resíduo por evaporação;
- Resíduo por incineração.

Exemplos

Aspecto da preparação. A preparação aquosa a 5% (p/v) é incolor (5.2.12) e límpida.

Aspecto da preparação. Dissolver 1 g da amostra em 10 mL de dimetilformamida. A preparação obtida é incolor (5.2.12).

Aspecto da preparação. Dissolver 1 g da amostra em 10 mL de hidróxido de sódio 1 M. A preparação obtida não é mais corada que a *Solução padrão de cor SC F* (5.2.12).

pH (5.2.19). 3,5 a 4,5. Determinar em solução aquosa a 2% (p/v).

pH (5.2.19). 4,5 a 6,0. Determinar na preparação obtida em *Aspecto da preparação*.

Acidez ou alcalinidade. Agitar exatamente 2 g da amostra com 100 mL de água por 15 minutos. Filtrar. No máximo 0,1 mL de hidróxido de sódio 0,02 M é gasto para neutralizar 20 mL do filtrado, utilizando vermelho de metila SI como indicador. No máximo 0,1 mL de ácido clorídrico 0,02 M é gasto para neutralizar 20 mL do filtrado, utilizando o mesmo indicador.

Absorção de luz. A absorvância da solução a 0,04% (p/v) em ácido clorídrico 0,01 M, medida em 263 nm, está compreendida entre 0,53 e 0,58.

Poder rotatório (5.2.8). $-0,05^\circ$ a $+0,05^\circ$. Determinar em solução a 2,5% (p/v) em metanol.

Índice de acidez (5.2.29.7). 200 a 212.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (5.2.17.1), utilizando sílica-gel GF₂₅₄, como suporte, e mistura de amônia, álcool etílico e clorofórmio

(5:15:80), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 20 µL de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): dissolver 0,1 g da amostra em álcool etílico, completar para 10 mL com o mesmo solvente e homogeneizar.

Solução (2): diluir 0,5 mL da *Solução (1)* para 100 mL com álcool etílico e homogeneizar.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). Nebulizar com difenilcarbazona mercúrica SR, deixar secar ao ar e nebulizar com hidróxido de potássio alcoólico 0,5 M preparado extemporaneamente. Aquecer a placa a 105 °C por cinco minutos e examinar imediatamente. Qualquer mancha secundária obtida no cromatograma com a *Solução (1)*, diferente da mancha principal, pode ter intensidade máxima igual àquela obtida com a *Solução (2)* (0,5%).

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito no método **B.** de *Doseamento*. Preparar a *Solução teste* como descrito a seguir.

Solução teste: transferir, quantitativamente, cerca de 25 mg da amostra para balão volumétrico de 50 mL, dissolver em cerca de 30 mL de ácido acético 0,1 M, completar o volume com o mesmo solvente e homogeneizar.

Procedimento: injetar 20 µL da *Solução teste*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob todos os picos obtidos. A soma das áreas sob os picos secundários, exceto a do pico principal, é, no máximo, 1,0% da área total sob os picos obtidos. Não incluir nos cálculos os picos relativos ao solvente.

Substâncias relacionadas. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 261 nm; coluna de 200 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica-gel (10 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da *Fase móvel* de 3 mL/minuto.

Fase móvel: mistura de *n*-hexano, clorofórmio, metanol e amônia concentrada (45:45:10:0,1).

Solução (1): dissolver, estequiometricamente, cerca de 50 mg de difosfato de primaquina SQR em água e diluir para 5 mL com o mesmo solvente. A 1 mL dessa solução, adicionar 0,2 mL de amônia e misturar com 10 mL da *Fase móvel*. Utilizar a camada límpida inferior.

Solução (2): dissolver, estequiometricamente, cerca de 50 mg da amostra em água e diluir para 5 mL com o mesmo solvente. A 1 mL dessa solução, adicionar 0,2 mL de amônia e misturar com 10 mL da *Fase móvel*. Utilizar a camada límpida inferior.

Solução (3): diluir 3 mL da *Solução (2)* para 100 mL com a *Fase móvel* e homogeneizar.

Solução (4): diluir 1 mL da *Solução (2)* para 10 mL com a *Fase móvel*. Diluir 1 mL da solução resultante para 50 mL com a *Fase móvel* e homogeneizar.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL de cada solução e registrar os cromatogramas por, no mínimo, o dobro do tempo de retenção do pico principal. A soma das áreas sob todos os picos obtidos com a *Solução (2)*, exceto a sob o pico do solvente, é, no máximo, igual a área sob o pico principal, obtido com a *Solução (3)* (3%). Não considerar picos com área inferior àquela apresentada pelo pico principal no cromatograma obtido com a *Solução (4)* (0,2%). O teste somente é válido se no cromatograma obtido com a *Solução (1)* há, antes do pico principal, um pico com área sob ele de,

aproximadamente, 6% da área sob o pico da primaquina; a resolução entre os dois picos é de, no mínimo, 2,0 e, no cromatograma obtido com a *Solução (4)*, a relação sinal/ruído é superior a 5.

Limite de hipoxantina. Proceder conforme descrito em *Doseamento*. Preparar a *Solução de hipoxantina* como descrito a seguir.

Solução de hipoxantina: preparar solução a 10 µg/mL de hipoxantina em hidróxido de sódio 0,1 M. Transferir 1 mL para balão volumétrico de 100 mL, completar o volume com *Fase móvel e homogeneizar*.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL da *Solução de hipoxantina* e 20 µL da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. A área sob o pico relativo à hipoxantina, obtido com a *Solução amostra* é, no máximo, igual à área sob o pico principal obtido com a *Solução de hipoxantina*. No máximo, 1,0%.

Metais pesados (5.3.2.3). Utilizar o *Método II*. No máximo, 0,002% (20 ppm).

Água (5.2.20.1). No máximo, 0,5%.

Perda por dessecação (5.2.9). Determinar em 2 g da amostra. Dessecar em estufa a 60 °C, sob pressão reduzida, por duas horas. No máximo, 2,0%.

Resíduo por incineração (5.2.10). Determinar em 1 g da amostra. No máximo, 0,2%.

6.6 Testes de segurança biológica

Quando a substância for destinada à produção de preparação parenteral, iniciar com a frase: "Nome da substância" destinada à produção de preparação parenteral, cumpre com os seguintes testes adicionais. Outras frases podem ser utilizadas, conforme o caso (ver exemplos a seguir). Escrever, em seguida, em parágrafo diferente, o nome do teste, o número do método geral, entre parênteses e em negrito, seguida da expressão "Cumpre o teste". Quando for o caso, após a expressão "Cumpre o teste" descrever a preparação da solução, o volume a ser injetado por unidade de peso e a via de administração. Quando é estabelecido o limite para o teste, omitir a expressão "Cumpre o teste" e incluir o limite requerido.

Exemplos

Quando constar no rótulo que a substância é estéril, a amostra cumpre com os testes de Esterilidade e Endotoxinas bacterianas. Quando constar que a substância deve ser esterilizada durante a produção de preparações estéreis, a amostra cumpre com o teste de Endotoxinas bacterianas.

Quando a substância é destinada à produção de preparações parenterais sem qualquer tratamento adequado para remoção de endotoxinas bacterianas, a amostra cumpre com um dos seguintes testes adicionais.

Quando constar no rótulo que a substância é estéril, a amostra cumpre com o teste de Pirogênios ou de Endotoxinas bacterianas e com o teste de Esterilidade. Quando constar que a substância deve ser esterilizada durante a produção de preparações estéreis, a amostra cumpre com o teste de Pirogênios ou de Endotoxinas bacterianas.

Os testes incluídos neste item são os relacionados a seguir, na ordem apresentada.

- Esterilidade;
- Pirogênios;

- Endotoxinas bacterianas;
- Toxicidade;
- Substâncias vasodepressoras;
- Substâncias vasopressoras;
- Histamina;
- Contagem do número total de micro-organismos mesofílicos; e
- Pesquisa de micro-organismos patogênicos.

Exemplos

Esterilidade (5.5.3.2.1). Cumpre o teste.

Pirogênicos (5.5.2.7.2). Cumpre o teste. Injetar 1 mL/kg, empregando solução de “nome da substância” a 10 mg/mL em água para injetáveis.

Endotoxinas bacterianas (5.5.2.7.3). No máximo, 0,25 UE/mg de “nome da substância”.

Contagem do número total de micro-organismos mesofílicos (5.5.3.1.2). Cumpre o teste.

Contagem do número total de micro-organismos mesofílicos (5.5.3.1.2). Bactérias aeróbicas totais: no máximo, X UFC/g. Fungos e leveduras: no máximo, X UFC/g.

Pesquisa de micro-organismos patogênicos (5.5.3.1.3). Cumpre o teste.

6.7 Doseamento

Quando forem indicados mais de um método, identificá-los pelas letras **A.**, **B.** etc. (em negrito), antecidos pela frase (em itálico):

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

Nos casos que o procedimento de determinação da potência for obrigatório e havendo mais de um método de doseamento descrito, a determinação da potência deve ser descrita no item **A.** Utilizar a seguinte frase (em itálico):

O método A. de Doseamento é obrigatório. Utilizar o(s) outro(s) método(s) alternativamente.

Observar a ordem seguinte.

- Gravimetria;
- Volumetria;
- Espectrofotometria de absorção no visível;
- Espectrofotometria de absorção no ultravioleta;
- Espectrofotometria de fluorescência;
- Fotometria de chama;
- Espectrometria de absorção atômica;
- Polarimetria;
- Cromatografia a líquido de alta eficiência;
- Cromatografia a gás;
- Determinação da potência; e
- Ensaio iodométrico.

Descrever o método diretamente sem classificá-lo. Quando o método já estiver descrito nos Métodos Gerais, iniciar com “Proceder conforme descrito em ‘Nome do método’ (em itálico) (número do método em negrito)”.

Quando o insumo farmacêutico se tratar de uma mistura ou combinação de substâncias incluir, em separado, após o título DOSEAMENTO, os nomes das substâncias em negrito e descrever os procedimentos.

Exemplo

Aminofilina (insumo farmacêutico ativo) – combinação de teofilina e etilenodiamina.

DOSEAMENTO

Etilenodiamina

Dissolver 0,25 g de amostra em 30 mL de água. Titular com ácido clorídrico 0,1 M SV utilizando 0,1 mL de verde de bromocresol SI, como indicador, até viragem para verde. Cada mL de ácido clorídrico 0,1 M SV equivale a 3,005 mg de etilenodiamina (C₂H₈N₂).

Teofilina

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Dessecar a amostra a 135 °C até peso constante. Pesar exatamente 0,2 g da amostra, dissolver em 100 mL de água e aquecer, se necessário. Resfriar. Adicionar 20 mL de nitrato de prata 0,1 M e agitar. Titular com hidróxido de sódio 0,1 M SV, utilizando 1 mL de azul de bromotimol SI como indicador. Cada mL de hidróxido de sódio 0,1 M SV equivale a 18,016 mg de teofilina (C₇H₈N₄O₂).

B. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; coluna de 150 mm de comprimento e 3,9 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm); fluxo da *Fase móvel* de 1 mL/minuto.

Fase móvel: misturar 200 mL de metanol, 0,96 g de 1-pentanossulfonato de sódio monoidratado e completar o volume para 1000 mL com água. Ajustar o pH em (2,9 ± 0,1) com ácido acético glacial.

Diluyente: mistura de água e metanol (4:1).

Solução amostra: transferir 24 mg da amostra, exatamente pesada, para balão volumétrico de 250 mL, completar o volume com *Diluyente* e misturar.

Solução padrão: dissolver quantidade, exatamente pesada, de teofilina SQR no *Diluyente* e diluir adequadamente de modo a obter solução a 80 µg/mL.

Solução de resolução: preparar solução de teobromina SQR a 80 µg/mL utilizando *Solução padrão* como diluyente. Transferir 20 mL para balão volumétrico de 25 mL, completar o volume com *Diluyente* e homogeneizar.

Injetar replicatas de 10 µL da *Solução de resolução*. Os tempos de retenção relativos são de 0,65 para a teobromina e 1,0 para a teofilina. A resolução entre os picos de teobromina e teofilina é, no mínimo, 3,0. O fator de cauda para o pico da teofilina é, no máximo, 2,0. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas sob os picos registrados é, no máximo, 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µL da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Calcular o teor de teofilina (C₇H₈N₄O₂) na amostra de aminofilina a partir das respostas obtidas para a teofilina com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

6.7.1 Gravimetria

Após a descrição do procedimento, colocar em frase separada, a equivalência entre 1 g do resíduo ou precipitado e a massa da substância em análise, expressa em gramas, com quatro casas decimais.

Exemplo

Cada g do resíduo equivale a 0,3382 g de C₄H₁₀N₂.H₃PO₆.

6.7.2 Volumetria

Após a descrição do procedimento, colocar em frase separada, a equivalência entre 1 mL do titulante e a massa da substância em análise, expressa em mg, com três casas decimais.

Exemplo

Cada mL de iodo 0,05 M SV equivale a 9,008 mg de C₆H₁₂O₆ e a 9,909 mg de C₆H₁₂O₆.H₂O.

Quando o procedimento estiver descrito no método geral, indicar o seu número em negrito, entre parênteses, e as modificações, quando for o caso. Se esse for o único método indicado, iniciar com a frase: "Proceder conforme descrito em *Nome do método*", seguido do número entre parênteses e em negrito.

Quando o procedimento for específico, indicar a modificação de cor observada no ponto final da titulação.

Exemplos

a) quando constar apenas um método de doseamento descrito com detalhes no método geral:

Proceder conforme descrito em *Titulações por diazotação (5.3.3.1), Método II*. Utilizar 0,25 g da amostra. Cada mL de nitrito de sódio 0,1 M SV equivale a 25,028 mg de C₁₀H₁₀N₄O₂S.

Proceder conforme descrito em *Titulações em meio não aquoso (5.3.3.5)*. Dissolver 0,15 g da amostra em 30 mL de ácido acético glacial e titular com ácido perclórico 0,1 M SV determinando o ponto final potenciométricamente ou utilizando cloreto de metilrosanilínio SI (cristal violeta) até mudança de cor de azul para azul-esverdeado. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada mL de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 20,130 mg de C₁₀H₇N₃S.

Proceder conforme descrito em *Titulações em meio não aquoso (5.3.3.5)*. Dissolver 0,15 g da amostra em 5 mL de ácido fórmico anidro. Adicionar 65 mL de ácido acético glacial e, com agitação, 10 mL de acetato mercúrico a 6% (p/v) em ácido acético glacial. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV. Determinar o ponto final potenciométricamente ou utilizando cloreto de metilrosanilínio SI (cristal violeta) como indicador. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada mL de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 16,860 mg de C₁₂H₁₇ClN₄OS.HCl.

- b) quando constar apenas um método de doseamento não descrito com detalhes no método geral, descrever o procedimento diretamente:

Pesar, com exatidão, cerca de 0,3 g de amostra, transferir para erlenmeyer de 250 mL e dissolver em 100 mL de água. Adicionar 10 mL de ácido sulfúrico a 10% (v/v), 1 g de iodeto de potássio e 1 mL de amido SI. Titular com iodato de potássio 0,015 M SV até coloração azul. Cada mL de iodato de potássio 0,015 M SV equivale a 19,560 mg de $C_9H_{15}NO_3S$.

- c) quando constarem mais de um método de doseamento.

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Dissolver, quantitativamente, cerca de 0,24 g da amostra em 30 mL de acetona. Titular com hidróxido de sódio 0,01 M SV, determinando o ponto final potenciométricamente. Cada mL de hidróxido de sódio 0,01 M SV equivale a 30,831 mg de $C_{13}H_{12}N_2O_5S$.

B. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (5.2.14)*. Transferir, quantitativamente, cerca de 0,1 g da amostra para balão volumétrico de 100 mL, dissolver, completar o volume com hidróxido de sódio 0,01 M e homogeneizar. A partir dessa e usando o mesmo solvente preparar solução com concentração de 0,002% (p/v). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 392 nm, utilizando hidróxido de sódio 0,01 M para ajuste do zero. Calcular o teor de $C_{13}H_{12}N_2O_5S$ na amostra a partir das leituras obtidas.

6.7.3 Espectrofotometria de absorção no ultravioleta, visível e de fluorescência.

Iniciar com a frase “Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de fluorescência (5.2.15)* (ou *Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (5.2.14)* ou *Espectrofotometria de absorção no visível (5.2.14)*”.

Os doseamentos podem ser realizados em comparação com uma solução padrão ou utilizando dados de absorvidade específica. Na descrição devem constar, na seguinte ordem:

- preparação detalhada da solução amostra, o solvente utilizado e a concentração, expressa em mg/mL ou em $\mu\text{g/mL}$;
- quando for usada comparação com solução padrão, utilizar a expressão: preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o(s) mesmo(s) solvente(s);
- na espectrofotometria de absorção no visível, descrever o procedimento de formação do produto colorido, quando for o caso;
- descrever o procedimento de leitura incluindo o comprimento de onda e a maneira de ajustar o zero no aparelho; na espectrofotometria de fluorescência, indicar os comprimentos de onda de excitação e emissão;
- descrever como obter o teor de pureza.

Exemplos

Quando constar apenas um método de doseamento.

Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (5.2.14)*. Pesar, com exatidão, cerca de 50 mg da amostra e dissolver em metanol. Completar o volume para 50 mL com o mesmo solvente e homogeneizar. A partir dessa e usando o mesmo solvente preparar solução com

concentração de 10 µg/mL. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções resultantes em 285 nm, utilizando metanol para ajuste do zero. Calcular o teor de $C_{15}H_{12}N_2O$ na amostra a partir das leituras obtidas. Alternativamente, realizar os cálculos considerando $A(1\%, 1\text{ cm}) = 450$, em 285 nm, em metanol.

Quando constar mais de um método de doseamento.

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (5.2.14)*. Pesar, com exatidão, cerca de 50 mg da amostra e dissolver em álcool etílico. Completar o volume para 50 mL com o mesmo solvente e homogeneizar. A partir dessa e usando o mesmo solvente preparar solução com concentração de 10 µg/mL. Medir a absorvância da solução resultante em 239 nm, utilizando álcool etílico para ajuste do zero. Calcular o teor de $C_{21}H_{26}O_5$ na amostra considerando $A(1\%, 1\text{ cm}) = 420$, em 239 nm, em álcool etílico.

B. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção no visível (5.2.14)*. Pesar, com exatidão, cerca de 0,5 g da amostra e dissolver em 30 mL de hidróxido de sódio 0,1 M. Completar o volume para 200 mL com água e homogeneizar. A partir dessa e usando o mesmo solvente preparar solução com concentração de 0,05 mg/mL. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando os mesmos solventes. Transferir 2 mL de cada solução para balões volumétricos de 25 mL. Adicionar a cada balão 0,5 mL de ácido clorídrico 4 M e 1 mL de nitrito de sódio a 0,1% (p/v). Agitar e deixar em contato por dois minutos. Adicionar 1 mL de sulfamato de amônio 0,5% (p/v), agitar e deixar em contato por dois minutos. Adicionar 1 mL de cloridrato de *N*-(1-naftil)etilenodiamina a 0,1% (p/v), agitar e deixar em contato por 10 minutos. Completar os volumes com água e homogeneizar. Preparar branco em paralelo utilizando 2 mL de água e os mesmos reagentes nas mesmas quantidades e homogeneizar. Medir as absorvâncias das soluções em 540 nm, utilizando o branco para ajuste do zero. Calcular o teor de $C_{10}H_{10}N_4O_2S$ na amostra a partir das leituras obtidas.

C. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de fluorescência (5.2.15)*. Pesar, com exatidão, cerca de 0,1 g da amostra, dissolver em água, completar o volume de 100 mL e homogeneizar. A partir dessa e usando o mesmo solvente preparar solução com concentração de 1 µg/mL. Transferir 3 mL para balão volumétrico de 100 mL, adicionar 20 mL de tampão borato pH 9,0 completar o volume com água e homogeneizar, de modo a obter solução a 0,03 µg/mL. Para preparo da solução padrão, dissolver quantidade exatamente pesada de diacetilfluoresceína SQR em 10 mL de álcool etílico, em balão volumétrico de 100 mL. Adicionar 2 mL de hidróxido de sódio 2,5 M e aquecer em banho-maria fervente por 20 minutos, com agitação. Resfriar, completar o volume com água e homogeneizar. Diluir quantitativamente em água, de modo a obter solução de fluoresceína sódica a 1 µg/mL. Transferir 3 mL para balão volumétrico de 100 mL, adicionar 20 mL de tampão borato pH 9,0 completar o volume com água e homogeneizar de modo a obter solução padrão a 0,03 µg/mL. Medir as intensidades de fluorescência das soluções resultantes em fluorímetro, em comprimento de onda de excitação a 485 nm e emissão a 515 nm. Calcular o teor de $C_{20}H_{10}Na_2O_5$ na amostra a partir das leituras obtidas.

6.7.4 Fotometria de chama

Iniciar com a frase “Proceder conforme descrito em *Fotometria de chama (5.2.13.2.1)*”. O roteiro usado para as espectrofotometrias pode ser usado como modelo.

Para expressar o resultado final utilizar a seguinte frase:

“Calcular o teor de ‘fórmula molecular’ na amostra a partir das leituras obtidas”.

6.7.5 Espectrometria de absorção atômica

O roteiro descrito para as espectrofotometrias pode ser usado como modelo. Ao descrever o procedimento de leitura, incluir: comprimento de onda, fonte de radiação, tipo de chama, atomizador ou modo de vaporização.

Exemplos

Proceder conforme descrito em *Espectrometria de absorção atômica com chama (5.2.13.1.1)*, utilizar o *Método I*. Empregar as seguintes condições: chama ar-acetileno, comprimento de onda de 589,6 nm. Dissolver quantidade, exatamente pesada, da amostra equivalente a cerca de 25 mg do “íon” em 50 mL de água. Diluir, em seguida, por um fator de 500 vezes com água. Preparar a solução padrão a 1 g/L, em água. Construir a curva analítica com a solução padrão nas seguintes concentrações: 0,25 mg/L; 0,5 mg/L; 1,0 mg/L; 2,0 mg/L e 2,5 mg/L, preparar essas soluções por diluição sequencial em água. Adicionar, às soluções padrão e amostra, quantidade equivalente a 0,5% (v/v) de uma solução de cloreto de cézio a 10 g/L (CsCl). Calcular o teor do “íon” na amostra a partir das leituras obtidas.

Proceder conforme descrito em *Espectrometria de absorção atômica com chama (5.2.13.1.1)*, *Método I*. Utilizar espectrômetro provido de chama alimentada com mistura de ar e acetileno, com fonte emissora de onda a 589,6 nm. Preparar as soluções descritas a seguir.

Solução amostra: descrever...

Solução padrão do “íon”: descrever...

Procedimento: construir a curva analítica com a *Solução padrão do “íon”* nas seguintes concentrações: 10 mg/L; 20 mg/L; 30 mg/L; 40 mg/L e 50 mg/L por diluição em ácido clorídrico 6 M. Calcular o teor do “íon” na amostra a partir das leituras obtidas.

6.7.6 Polarimetria

No roteiro descrito deve constar a preparação detalhada da solução amostra; o solvente utilizado e a concentração, expressa em % (p/v). Descrever o procedimento de leitura e o modo de obtenção do teor de pureza da substância em análise.

Exemplo

Medir o ângulo de rotação da solução em tubo adequado (5.2.8), utilizando água destilada para o ajuste do zero. Calcular o teor de $C_6H_{12}O_6$ na amostra, considerando $[\alpha]_D^{20} = +52,82^\circ$, ou de $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$, considerando $[\alpha]_D^{20} = +47,96^\circ$.

6.7.7 Cromatografia a líquido de alta eficiência

Iniciar com a frase “Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de... (descrever detector); coluna cromatográfica (comprimento e diâmetro), composição da fase estacionária, tamanho das partículas e temperatura da coluna; fluxo da fase móvel em mL/minuto”.

Descrever, em parágrafos separados, o preparo da solução tampão (se existente), a composição da fase móvel e o preparo das soluções necessárias, na seguinte ordem: *solução de padrão interno*, *solução amostra*, *solução padrão*, *solução de resolução*. Expressar as concentrações em mg/mL ou µg/mL. Sempre que as soluções descritas forem referidas ao longo do texto, elas devem ser grafadas em itálico.

No parágrafo seguinte descrever os parâmetros exigidos ou esperados: eficiência da coluna em número de pratos teóricos (por metro ou por coluna), tempo de retenção aproximado ou tempo de retenção relativo, resolução, fator de cauda, desvio padrão relativo das áreas (ou alturas) de replicatas sob os picos registrados etc.

Iniciar o último parágrafo, com *Procedimento...* e indicar: volume de injeção, modo de registro dos picos (área ou altura), cálculo do teor de pureza da substância (EVITAR FÓRMULAS).

Para expressar o resultado final, utilizar a frase seguinte.

“Calcular o teor de ‘fórmula molecular’ na amostra a partir das respostas obtidas com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*”.

Exemplo

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm ou 10 µm), mantida a 40 °C; fluxo da *Fase móvel* de 1 mL/minuto.

Tampão pH X,X: descrever...

Fase móvel: mistura de *Tampão pH X,X* e acetonitrila (50:50).

Solução de padrão interno: descrever...

Solução amostra: descrever...

Solução padrão: descrever...

Solução de resolução: descrever...

Injetar replicatas de 20 µL da *Solução de resolução*. A eficiência da coluna é, no mínimo, 16 000 pratos teóricos/metro. Os tempos de retenção relativos são cerca de 0,8 para “nome da substância” e 1,0 para “nome da substância”. O fator de cauda é, no máximo, 2,0. A resolução entre “nome da substância” e “nome da substância” é, no mínimo, 2,0. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas sob os picos registrados é, no máximo, 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Calcular o teor de $C_xH_yN_z$ na amostra a partir das respostas obtidas com a *Solução padrão* e a *Solução amostra* (EVITAR FÓRMULAS).

No caso de uso de padrão interno, descrever o procedimento da seguinte forma:

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos correspondentes à “nome da substância” e ao “padrão interno”. Calcular o teor de $C_xH_yN_z$ na amostra a partir das respostas obtidas para a relação “nome da substância”/“padrão interno” com a *Solução padrão* e a *Solução amostra* (EVITAR FÓRMULAS).

No caso de eluição em gradiente, utilizar o seguinte modelo:

Eluente A: ácido trifluoroacético 0,05% (p/v).

Eluente B: acetonitrila.

Gradiente da Fase móvel: adotar o sistema de gradiente descrito na tabela a seguir:

<i>Tempo (minutos)</i>	<i>Eluente A (%)</i>	<i>Eluente B (%)</i>	<i>Eluição</i>
0 – 40	80 → 30	20 → 70	gradiente linear
40 – 45	30	70	isocrática
45 – 47	30 → 80	70 → 20	gradiente linear
47 – 52	80	20	isocrática

Solução de padrão interno: descrever...

Solução amostra: descrever...

Solução padrão: descrever...

Solução de resolução: descrever...

Injetar replicatas de 20 µL da *Solução de resolução*. A eficiência da coluna é, no mínimo, 16 000 pratos teóricos/metro. Os tempos de retenção relativos são cerca de 0,8 para “nome da substância” e 1,0 para “nome da substância”. O fator de cauda é, no máximo, 2,0. A resolução entre “nome da substância” e “nome da substância” é, no mínimo, 2,0. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas sob os picos registrados é, no mínimo, 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Calcular o teor de $C_xH_yN_z$ na amostra a partir das respostas obtidas com a *Solução padrão* e a *Solução amostra* (EVITAR FÓRMULAS).

Nos casos em que o método cromatográfico é utilizado para a determinação do teor de antibióticos, expressar o resultado da seguinte forma:

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µL da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Calcular o teor em µg de “nome da substância” ($C_xH_yN_z$) por miligrama na amostra a partir do teor do padrão e das respostas obtidas com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

6.7.8 Cromatografia a gás

Iniciar com a frase “Proceder conforme descrito em *Cromatografia a gás (5.2.17.5)*. Utilizar cromatógrafo a gás provido de (descrever sistema de detecção); coluna cromatográfica (comprimento e diâmetro), composição da fase estacionária; temperatura da coluna, do injetor e do detector; gás de arraste, fluxo em mL/minuto”.

Descrever, em parágrafos separados, o preparo das soluções necessárias, na seguinte ordem: *Solução de padrão interno*, *Solução amostra*, *Solução padrão*.

No parágrafo seguinte descrever os parâmetros exigidos ou esperados: eficiência da coluna em número de pratos teóricos/metro, tempo de retenção aproximado ou tempo de retenção relativo, fator de resolução, fator de simetria, desvio padrão relativo das áreas (ou alturas) de replicatas sob os picos registrados etc.

Iniciar o último parágrafo, com *Procedimento*: (...) e indicar: volume de injeção, modo de registro dos picos (área ou altura), cálculo do teor de pureza da substância. O exemplo dado para

Cromatografia a líquido de alta eficiência pode ser usado como modelo, com as devidas adaptações.

Exemplo

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a gás (5.2.17.5)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector de ionização de chamas, utilizando mistura de nitrogênio, ar sintético e hidrogênio (1:1:10) como gases auxiliares à chama do detector; coluna capilar de 30 m de comprimento e 0,25 mm de diâmetro interno, preenchida com polidifenildimetilsiloxano, com espessura do filme de 0,25 µm; temperatura da coluna de 60 °C a 300 °C, a 3 °C por minuto (total: 80 minutos).

6.7.9 Determinação da potência

Inclui ensaios com animais, preparações animais ou micro-organismos. Iniciar com a frase: “Proceder conforme descrito em *Nome do ensaio*” seguido do número do método geral em negrito e entre parênteses. A preparação prévia deve estar descrita. Expressar a concentração em mg/mL ou UI/mL.

Exemplo

Proceder conforme descrito em *Ensaio microbiológico de antibióticos por difusão em ágar (5.5.3.3.1)*, utilizando cilindros.

Para expressar o resultado final no método de determinação de potência utilizar a frase seguinte:

Calcular a potência da amostra, em µg (ou UI) de ‘nome da substância’ por miligrama, a partir da potência do padrão e das respostas obtidas com a *Solução padrão* e com a *Solução amostra*.

Exemplo

Proceder conforme descrito em *Ensaio microbiológico de antibióticos por difusão em ágar (5.5.3.3.1)*, utilizando cilindros.

Micro-organismo: Staphylococcus epidermidis ATCC 12228.

Meios de cultura: meio de cultura número 1, para manutenção do micro-organismo; solução salina estéril, para padronização do inóculo; meio de cultura número 11, para a camada base e preparação do inóculo.

Solução amostra: pesar, com exatidão, cerca de 1,25 g da amostra e transferir para balão volumétrico de 500 mL com auxílio de 400 mL de água destilada. Agitar por 30 minutos. Completar o volume com água, homogeneizar e filtrar. Diluir, para obter as concentrações de 4 µg/mL, 8 µg/mL e 16 µg/mL, utilizando *Tampão fosfato de potássio 0,1 M, estéril, pH 8,0 (Solução 2)* como diluente.

Solução padrão: pesar, com exatidão, cerca de 25 mg de ciprofloxacino SQR, transferir para balão volumétrico de 25 mL, completar o volume com água e homogeneizar. Diluir para obter as concentrações de 4 µg/mL, 8 µg/mL e 16 µg/mL, utilizando *Solução 2* como diluente.

Procedimento: adicionar 20 mL de meio de cultura número 11 em cada placa, esperar solidificar, adicionar 5 mL de inóculo a 1% e proceder conforme descrito em *Ensaio microbiológico de antibióticos por difusão em ágar (5.5.3.3.1)*, utilizando cilindros, adicionando aos cilindros, 0,2 mL das soluções recentemente preparadas. Calcular a potência da amostra, em µg de ciprofloxacino por

miligrama, a partir da potência do padrão e das respostas obtidas com a *Solução padrão* e com a *Solução amostra*.

6.7.10 Ensaio iodométrico

Inclui a titulação iodométrica de antibióticos, para qual é demonstrada equivalência ao método microbiológico. Iniciar com a frase “Proceder conforme descrito em *Ensaio iodométrico de antibióticos (5.3.3.10)*”. Se a amostra requerer algum preparo não descrito no método geral, descrever detalhadamente.

Exemplo

Proceder conforme descrito em *Ensaio iodométrico de antibióticos (5.3.3.10)*. Preparar a solução padrão nas mesmas condições que a solução amostra.

6.8 Embalagem e armazenamento

Utilizar os termos descritivos constantes em GENERALIDADES (4) da FB 6, nos itens *Conservação e Material de embalagem primária e secundária*.

Exemplos

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz.

Em recipientes herméticos.

6.9 Rotulagem

Fazer constar na monografia a seguinte frase: “Observar a legislação vigente”. Quando for o caso, incluir outras informações relevantes que devem constar no rótulo da substância.

Exemplo

Observar a legislação vigente. Quando a substância é destinada à produção de preparações parenterais, o rótulo deve indicar se o produto é estéril ou se deve ser esterilizado durante o processo.

6.10 Classe terapêutica ou categoria

Utilizar um termo ou outro, conforme o caso: CLASSE TERAPÊUTICA para fármacos e CATEGORIA para excipientes. Para classe terapêutica, utilizar, quando possível, a classificação da RENAME.

Exemplo

CATEGORIA

Matéria-prima para preparação de estearatos de sódio, magnésio, zinco e outros excipientes farmacêuticos.

CLASSE TERAPÊUTICA

Analgésico e antipirético.

6.11 Modelo de monografia para insumo farmacêutico ativo

A seguir, é apresentado o modelo geral para monografia de insumo farmacêutico e, como exemplo, podem ser consultadas, dentre outras, as monografias de *Ampicilina tri-hidratada* e *Cloridrato de hidralazina* da última edição da Farmacopeia Brasileira.

NOME EM PORTUGUÊS (caixa alta, negrito, T 14)

Nome em latim (caixa baixa, negrito, itálico, T 12)

Estrutura química (TNR, T 12)

Fórmula molecular; Massa molar

Nome DCB; Número DCB

Nome químico (caixa baixa)

Número do CAS (entre colchetes e em itálico)

Especificação geral (sem título e caixa baixa).

DESCRIÇÃO (título na margem esquerda e caixa alta)

Características físicas. (Subtítulo, caixa baixa e negrito).

Solubilidade. (Subtítulo, caixa baixa e negrito).

Constantes físico-químicas. (Subtítulo, caixa baixa e negrito).

Nome da constante físico-química (itálico e caixa baixa) número do método (entre parênteses e negrito): Valores característicos (caixa baixa).

IDENTIFICAÇÃO (título na margem esquerda e caixa alta)

A. (caixa alta e negrito). Descrição (caixa baixa).

B. (caixa alta e negrito). Descrição (caixa baixa).

ENSAIOS DE PUREZA (título na margem esquerda e caixa alta)

Nome do ensaio (caixa baixa e negrito) número do método (entre parênteses e negrito). Descrição do ensaio (caixa baixa).

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA (título na margem esquerda e caixa alta)

Nome do teste (caixa baixa e negrito) número do método (entre parênteses e negrito). Descrição do teste (caixa baixa).

DOSEAMENTO (título na margem esquerda e caixa alta)

Descrição.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO (título na margem esquerda e caixa alta)

Descrição.

ROTULAGEM (título na margem esquerda e caixa alta)

Descrição.

CLASSE TERAPÊUTICA (OU CATEGORIA) (título na margem esquerda e caixa alta)

Descrição.

7 REDAÇÃO DE MONOGRAFIAS DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS

7.1 Nome da monografia

É o título da monografia. Fazer constar o nome do fármaco, seguido da forma farmacêutica, ambos em caixa alta, fonte Times New Roman, tamanho 14, em negrito e centralizado.

No caso de comprimidos revestidos, não colocar a palavra “REVESTIDOS” no título, nesse caso, fazer constar na especificação geral a seguinte frase: “Os comprimidos devem ser revestidos” (como última frase).

Exemplos

CARBAMAZEPINA COMPRIMIDOS

CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA SOLUÇÃO INJETÁVEL

SULFATO DE ESTREPTOMICINA PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL

TIABENDAZOL POMADA

TRETINOÍNA GEL

7.2 Especificação geral

Estabelecer os limites percentuais de especificação em relação à quantidade declarada de (fórmula molecular do fármaco) ou à potência declarada (nome do fármaco). Quando necessário, acrescentar, em seguida, informações adicionais como, por exemplo, descrição de excipientes ou necessidade de revestimento.

Exemplos

Comprimido

Contém, no mínimo, 95,0% e, no máximo, 105,0% da quantidade declarada de $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$. Os comprimidos devem ser revestidos.

Contém cloridrato de ranitidina equivalente a, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de ranitidina ($C_{13}H_{22}N_4O_3S$).

Solução injetável

Contém, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de $C_{16}H_{13}ClN_2O$. A solução injetável pode ser preparada em água para injetáveis ou em outro solvente adequado.

Pó para solução injetável

Contém benzilpenicilina sódica equivalente a, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 120,0% da quantidade declarada de benzilpenicilina ($C_{16}H_{18}N_2O_4S$). O pó para solução injetável pode conter, no mínimo, 4,0% e, no máximo, 5,0% de citrato de sódio, dos quais, no máximo, 0,15% podem ser substituídos por ácido cítrico.

Pó para suspensão oral

Contém ampicilina ou ampicilina tri-hidratada equivalente a, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 120,0% da quantidade declarada de $C_{16}H_{19}N_3O_4S$. O pó para suspensão oral contém um ou mais agentes corantes, aromatizantes, tampões, edulcorantes e conservantes.

7.3 Identificação

Seguir o modelo definido para o insumo farmacêutico (item 6.4).

Quando o teste de identificação for o mesmo do insumo farmacêutico, descrever o procedimento prévio e referenciar o teste correspondente (*em itálico*) descrito para o insumo farmacêutico. O nome do teste e da monografia referida são escritos em itálico e com a primeira letra em maiúsculo.

Exemplo

A. Pesar e pulverizar os comprimidos. Utilizar quantidade do pó equivalente a 0,1 g de carbonato de cálcio. Prosseguir conforme descrito no teste **A.** de *Identificação* da monografia de *Carbonato de cálcio*.

Quando o teste de identificação seguir o mesmo procedimento do doseamento, descrever como nos exemplos a seguir.

A. No espectro de absorção no ultravioleta (**5.2.14**), na faixa de 200 nm a 400 nm, da *Solução amostra* obtida no método **A.** de *Doseamento*, há máximos de absorção em 229 nm e 315 nm, idênticos aos observados no espectro da *Solução padrão*.

B. O tempo de retenção do pico principal do cromatograma da *Solução amostra*, obtida no método **C.** de *Doseamento*, corresponde àquele do pico principal da *Solução padrão*.

7.4 Características

Neste item devem constar os testes específicos para a forma farmacêutica. Se o teste estiver descrito nos métodos gerais e for realizado sem modificações, indicar o seu nome e o respectivo número (entre parênteses e em negrito), seguido do limite e/ou resultado esperado. Os testes deverão ser incluídos, preferencialmente, na ordem apresentada a seguir, dependendo da aplicação.

- Aspecto (quando for o caso);
- Determinação de volume;
- pH (no caso de suspensões, indicar que o pH é determinado após reconstituição);
- Limpidez;
- Determinação de peso;
- Teste de dureza;
- Teste de friabilidade;
- Teste de desintegração; e,
- Uniformidade de doses unitárias.

Exemplos

Aspecto. Transferir, quantitativamente, o conteúdo de dez frascos, previamente agitados, para provetas, correspondentes, limpas e secas, providas de tampa e observar imediatamente em condições adequadas de visibilidade. O conteúdo escorre com fluidez, a suspensão se apresenta homogênea, viscosa, livre de grumos e de partículas estranhas. Após 24 horas de repouso, pode apresentar ligeira sedimentação que suspende após agitação.

Determinação de volume (5.1.2). Cumpre o teste. Determinar no frasco do diluente.

Determinação de volume (5.1.2). Cumpre o teste. Determinar na suspensão oral reconstituída, conforme indicado no rótulo.

pH (5.2.19). 8,5 a 11,0. Determinar na suspensão reconstituída, conforme indicado no rótulo.

Determinação de peso (5.1.1). Cumpre o teste.

Teste de friabilidade (5.1.3.2). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (5.1.4.1). Cumpre o teste.

Teste de desintegração (5.1.4.1). No máximo, cinco minutos.

Uniformidade de doses unitárias (5.1.6). Cumpre o teste.

Quando houver procedimento especial para uniformidade de conteúdo, saltar uma linha após a expressão “cumpre o teste” e inserir o subtítulo “*Procedimento para uniformidade de conteúdo*”, descrevendo os detalhes do teste (usar o modelo de doseamento descrito para insumo farmacêutico).

Exemplo

Uniformidade de doses unitárias (5.1.6). Cumpre o teste.

Procedimento para uniformidade de conteúdo. Transferir cada comprimido para balão volumétrico de 100 mL. Adicionar 5 mL de água e aguardar desintegração total do comprimido. Acrescentar 5 mL de álcool etílico e 60 mL de tampão borato pH 9,6. Deixar em ultrassom durante 15 minutos. Agitar mecanicamente durante 15 minutos, completar o volume com o tampão. Prosseguir conforme descrito no método **A.** de *Doseamento* a partir de “Homogeneizar e filtrar”.

Não havendo procedimento especial, mas se houver mais de uma técnica de doseamento na monografia, acrescentar, logo após “Cumpre o teste”, a frase “Proceder conforme descrito no método **X.** de *Doseamento*”.

7.5 Teste de dissolução

Quando aplicável, o teste de dissolução deve ser descrito, em item separado, após o item **CARACTERÍSTICAS**. Incluir após o título, o número do método geral, entre parênteses e em negrito. Em frases separadas, incluir, na seguinte ordem: meio de dissolução; volume a ser utilizado; aparelhagem (pás ou cestas); velocidade de rotação; tempo; procedimento e tolerância. Incluir, no procedimento, a concentração da solução padrão.

Caso a retirada de alíquota do meio de dissolução seja feita por meio de sistema com filtro acoplado, a alíquota retirada já estará filtrada. A porosidade e material do filtro devem ser informados, por exemplo, “filtrar imediatamente utilizando filtros de polipropileno 0,45 µm”.

Exemplo**TESTE DE DISSOLUÇÃO (5.1.5)**

Meio de dissolução: ácido clorídrico 0,1 M, 900 mL.

Aparelhagem: cestas, 100 rpm.

Tempo: 45 minutos.

Procedimento: ao fim do teste, retirar alíquota do meio de dissolução, filtrar imediatamente utilizando filtro de PVDF 0,45 µm e diluir em ácido clorídrico 0,1 M até concentração adequada. Medir as absorvâncias das soluções em 249 nm (5.2.14), utilizando o mesmo solvente para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C₁₇H₂₀N₂S.HCl dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da solução de “nome da substância” SQR na concentração de 5 µg/mL, preparada no mesmo solvente.

Tolerância: no mínimo, 75% (Q) da quantidade declarada de C₁₇H₂₀N₂S se dissolvem em 45 minutos.

Exemplo**TESTE DE DISSOLUÇÃO (5.1.5)**

Meio de dissolução: lauril sulfato de sódio a 0,2% (p/v) em ácido clorídrico 0,1 M, 900 mL.

Aparelhagem: cestas, 50 rpm.

Tempo: 60 minutos.

Procedimento: ao fim do teste, retirar alíquota do meio de dissolução e filtrar imediatamente. Medir as absorvâncias em 263 nm (5.2.14), utilizando *Meio de dissolução* para ajuste do zero. Calcular a quantidade de C₁₉H₂₄N₂O₂ dissolvida no meio, comparando as leituras obtidas com a da *Solução padrão*, preparada como descrito a seguir.

Solução padrão: dissolver quantidade, exatamente pesada, de praziquantel SQR de modo a obter solução cuja concentração seja L/90 mg por mL, em que L é a quantidade declarada, em miligramas, de praziquantel por comprimido. Transferir 5 mL da solução obtida para balão volumétrico de 50 mL, diluir, completar o volume com *Meio de dissolução* e homogeneizar.

Tolerância: no mínimo, 75% (Q) da quantidade declarada de C₁₉H₂₄N₂O₂ se dissolvem em 60 minutos.

7.6 Ensaio de pureza

Quando aplicáveis, devem ser descritos, na seguinte ordem:

- Substâncias relacionadas;
- Impurezas orgânicas;
- Impurezas inorgânicas;
- Água; e,
- Perda por dessecação.

Utilizar como modelo o que já foi descrito para insumo farmacêutico (item 6.5).

7.7 Outros testes

São testes especiais para determinada especialidade farmacêutica. O nome do teste deve vir em destaque, em caixa alta, após ENSAIOS DE PUREZA, seguido da descrição do procedimento e dos resultados esperados.

Exemplo

TESTE DE CAPACIDADE DE NEUTRALIZAÇÃO DA ACIDEZ.

Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Pesar, exatamente, quantidade referente à dose indicada para ação antiácida. Transferir...

7.8 Testes de segurança biológica

Quando aplicáveis, devem ser descritos na mesma ordem e obedecendo aos mesmos critérios já descritos para insumo farmacêutico (item **6.6**).

No caso de formas farmacêuticas não estéreis, tais como comprimidos, cápsulas, soluções orais, suspensões orais e pomadas (exceto as pomadas oftálmicas), os testes de **Contagem do número total de micro-organismos mesofílicos (5.5.3.1.2)** e **Pesquisa de micro-organismos patogênicos (5.5.3.1.3)** são obrigatórios. Assim, na descrição dessas especialidades farmacêuticas serão incluídos, em testes de segurança biológica, esses dois testes, de acordo com o exemplo a seguir.

Exemplo

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem do número total de micro-organismos mesofílicos (5.5.3.1.2). Cumpre o teste.

Pesquisa de micro-organismos patogênicos (5.5.3.1.3). Cumpre o teste.

7.9 Doseamento

Adotar os mesmos critérios já descritos para insumo farmacêutico (item **6.7**), incluindo a descrição dos tratamentos prévios necessários.

Quando forem indicados mais de um método, identificá-los pelas letras **A.**, **B.**, etc., antecidos por frase introdutória (em itálico).

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

Procurar padronizar a descrição, utilizando como modelo as seguintes frases.

Formas farmacêuticas sólidas

Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a X mg de “nome da substância” para...

Pesar e transferir X comprimidos para balão volumétrico de capacidade adequada.

Pesar 20 cápsulas, remover o conteúdo e pesar os invólucros vazios. Homogeneizar o conteúdo das cápsulas. Transferir quantidade do pó equivalente a X mg de “nome da substância” para...

Formas farmacêuticas líquidas

Transferir volume da solução oral contendo o equivalente a X mg de “nome da substância”...

Utilizar volume da solução injetável correspondente a X mg de “nome da substância”...

Para métodos espectrométricos e cromatográficos usar, no final do procedimento, as frases indicadas a seguir.

Espectrofotométrico

Calcular a quantidade de “fórmula molecular” na solução oral a partir das leituras obtidas.

Cromatográfico

Calcular a quantidade de “fórmula molecular” nos comprimidos a partir das respostas obtidas com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

Quando o doseamento for o mesmo do insumo farmacêutico, descrever o procedimento prévio e se reportar ao teste correspondente (*em itálico*) descrito para o insumo farmacêutico.

Exemplos

A. Pesar e pulverizar 20 comprimidos. Utilizar quantidade do pó equivalente a 0,3 g de captopril e transferir para erlenmeyer de 250 mL. Adicionar 100 mL de água e deixar em ultrassom durante 15 minutos. Agitar mecanicamente durante 15 minutos. Prosseguir conforme descrito no método **B.** de *Doseamento* da monografia de *Captopril*, a partir de “Adicionar 10 mL de ácido sulfúrico a 10% (v/v)...”.

Quando o doseamento por CLAE for idêntico ao do insumo farmacêutico descrever apenas o preparo da *Solução amostra* e o *Procedimento*, como indicado a seguir.

B. Proceder conforme descrito no método **C.** de *Doseamento* da monografia de *Fenobarbital*. Preparar a *Solução amostra* como descrito a seguir.

Solução amostra: pesar e pulverizar 20 comprimidos. Transferir quantidade do pó equivalente a 60 mg de fenobarbital para balão volumétrico de 50 mL, acrescentar 4 mL de *Solução de padrão interno* e 30 mL de *Diluyente*. Deixar em ultrassom durante 15 minutos. Agitar mecanicamente durante 15 minutos, completar o volume com *Diluyente*, homogeneizar e filtrar.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos correspondentes ao fenobarbital e à cafeína. Calcular a quantidade de C₁₂H₁₂N₂O₃ nos comprimidos a partir das respostas obtidas para a relação fenobarbital/cafeína com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

Determinação da potência

Adotar os mesmos critérios para insumo farmacêutico (item **6.7.9**), incluindo a descrição dos tratamentos prévios necessários.

Formas farmacêuticas líquidas

Utilizar volume da solução injetável correspondente a X UI de “nome da substância”.

Para expressar o resultado final no método de determinação de potência de especialidade farmacêutica, utilizar os modelos a seguir.

Calcular a quantidade em mg de “nome da substância” (fórmula molecular) nos comprimidos a partir da potência do padrão e das respostas obtidas com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

Calcular a quantidade em UI de “nome da substância” (fórmula molecular) por frasco-ampola a partir da potência do padrão e das respostas obtidas com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

Quando o medicamento resultar de uma mistura ou combinação de substâncias após o título DOSEAMENTO incluir em separado os nomes das substâncias em negrito e descrever os procedimentos. Adotar os mesmos critérios já descritos para insumo farmacêutico (item 6.7).

7.10 Embalagem e armazenamento

Adotar os mesmos critérios já descritos para insumo farmacêutico (item 6.8).

7.11 Rotulagem

Adotar os mesmos critérios já descritos para insumo farmacêutico (item 6.9).

7.12 Modelos de monografias de especialidades farmacêuticas

A seguir, é apresentado o modelo geral para monografia de especialidades farmacêuticas e, como exemplo, podem ser consultadas, dentre outras, as monografias de *Cloridrato de hidralazina comprimidos*, *Indometacina cápsulas*, *Cloridrato de hidralazina solução injetável*, *Cisplatina solução injetável* e *Albendazol solução oral* da última edição da Farmacopeia Brasileira.

TÍTULO (caixa alta, negrito, T 14)

Especificação geral (sem título, caixa baixa).

IDENTIFICAÇÃO (título na margem esquerda, caixa alta)

A. (negrito, caixa alta) Descrição (caixa baixa).

B.

CARACTERÍSTICAS (título na margem esquerda, caixa alta)

Nome do teste (caixa baixa, negrito) número do método (entre parênteses e negrito). Descrição do teste (caixa baixa).

TESTE DE DISSOLUÇÃO (**5.1.5**) (quando for o caso; título na margem esquerda, caixa alta)

Meio de dissolução: (caixa baixa, itálico).

Aparelhagem: (caixa baixa, itálico).

Tempo: (caixa baixa, itálico).

Procedimento: (caixa baixa, itálico).

Tolerância: (caixa baixa, itálico).

ENSAIOS DE PUREZA (título na margem esquerda, caixa alta)

Nome do ensaio (caixa baixa, negrito) número do método (entre parênteses e negrito). Descrição do teste (caixa baixa).

OUTROS TESTES (o título é o nome do teste, na margem esquerda, caixa alta)

Descrição.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA (título na margem esquerda, caixa alta)

Nome do teste (caixa baixa, negrito) número do método (entre parênteses e negrito). Descrição do teste (caixa baixa).

DOSEAMENTO (título na margem esquerda, caixa alta)

Descrição.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO (título na margem esquerda, caixa alta)

Descrição.

ROTULAGEM (título na margem esquerda, caixa alta)

Descrição.

8 REDAÇÃO DE MONOGRAFIAS DE DROGAS VEGETAIS, PREPARAÇÕES E DERIVADOS

8.1 Apresentação

8.1.1 Nome

Deve ser o nome mais usual ou a tradução do nome em latim. O nome da planta medicinal é grafado com todas as letras maiúsculas, fonte Times New Roman, tamanho 14, em negrito e, quando nome composto, utilizar hífen. A parte utilizada ou derivado deverá ser escrita com letras minúsculas após o nome, precedido de vírgula. Tudo deve ser centralizado.

8.1.2 Nome em latim

Deriva, usualmente, do nome botânico da planta de origem (genitivo), ou do nome popular consagrado, seguido pelo nome da parte usada. A denominação latina da droga deve seguir as regras gramaticais latinas, utilizando-se *herba/herbae*, *radix*, *rhizoma*, *bulbus*, *cortex*, *folium/folia*, *folium cum flore*, *flos*, *fructus*, *semen* etc., antecedida pelo nome latino do gênero e/ou espécie ou excepcionalmente, apenas do epíteto específico. O nome em latim (*Denominação latina da droga*) deverá ser escrito em itálico, com fonte Times New Roman, tamanho 12, em negrito e, só a primeira letra em caixa alta. O nome deve ser centralizado, abaixo do nome popular, com espaçamento simples.

Exemplos

CÁSCARA-SAGRADA, cascas

Rhamni purshianae cortex

BELADONA, folha

Belladonnae folium

BOLDO, folha

Boldus folium

CANELA-DA-CHINA, cascas

Cinnamomi cassiae cortex

8.1.3 Especificação geral

Descreve e/ou estabelece a parte usada e sua apresentação (inteira, seca, fresca etc.), com o nome científico atualizado e a sinonímia científica, quando houver. Deve indicar os teores percentuais para os marcadores químicos (substância ou grupo de substâncias) a serem determinados. Quando mencionada substância específica, acrescentar a fórmula e a massa molar.

Exemplos

A droga vegetal é constituída das sementes secas, desprovidas de arilo e tegumento (casquilho), de *Paullinia cupana* Kunth, contendo, no mínimo, 4% de taninos totais, no mínimo 5% de metilxantinas, e, no mínimo, 3,5% de cafeína (C₈H₁₀N₄O₂, 194,19).

A droga vegetal consiste de folhas secas de *Persea americana* Mill. (syn. *Persea gratissima* Gaertn. f.) contendo, no mínimo, 0,4% de flavonoides totais expressos em apigenina (C₁₅H₁₀O₅, 270,24) e 0,14% de óleo volátil.

8.1.3.1 Nome científico

Quando se tratar de vegetal, o nome científico da planta deve ser grafado em itálico, sendo a primeira letra do nome científico (referente ao gênero) grafada em maiúscula e as próximas, em minúscula. O nome científico de uma espécie pode ser seguido pelo nome da pessoa que primeiro a descreveu, abreviado ou não e, em fonte normal (sem itálico ou negrito), conforme sugerido nas referências adotadas na Farmacopeia Brasileira.

8.1.3.2 Sinonímia científica (quando for o caso)

São outras denominações científicas propostas para a mesma droga vegetal. Sinônimos podem ser mencionados, desde que tenham importância, seja pelo amplo uso ou por constar em monografias farmacopeicas.

Exemplo

Nome científico: *Allium sativum* L.

Sinonímia: *Allium pekinense* Prokg.

O nome científico deve ser padronizado e seguido do autor da espécie. O nome científico deve estar atualizado de acordo com as revisões mais recentes. Para esclarecimentos quanto à nomenclatura botânica, os sites www.floradobrasil.jbrj.gov.br (para plantas nativas do Brasil), www.theplantlist.org e www.tropicos.org elucidam, em geral, o nome mais aceito atualmente. Em caso de dúvida, especialistas nas famílias botânicas deverão ser consultados (especialistas brasileiros são encontrados no site da Sociedade Botânica do Brasil).

8.2 Para monografias de preparações ou derivados vegetais

8.2.1 Apresentação

8.2.1.1 Nome popular da planta medicinal em português e latim

Descrever, após o nome popular em português e do nome em latim, o tipo de de preparação ou o derivado vegetal a que se refere (tintura, extrato fluido, óleo, gordura, cera, etc). Deve seguir as mesmas normas definidas para inclusão do nome da planta medicinal: grafado com todas as letras maiúsculas, fonte Times New Roman, tamanho 14, em negrito e, quando nome composto, utilizar hífen. A preparação ou derivado deverão ser escritos com letras minúsculas após o nome, precedido de vírgula. Tudo deve ser centralizado. O nome em latim (*Denominação latina da droga*) deverá ser escrito em itálico, com fonte Times New Roman, tamanho 12, em negrito e, só a primeira letra em caixa alta. O nome deve ser centralizado, abaixo do nome popular, com espaçamento simples.

Exemplos

GUARANÁ, tintura
Paullinia cupanae tinctura

GUARANÁ, extrato fluido
Paullinia cupanae extracta fluida

FUNCHO, óleo
Foeniculi fructus aetheroleum

LARANJA-DOCE, óleo
Citrus aurantium dulcis aetheroleum

8.2.2 Especificação geral

Descreve o tipo de preparação ou o derivado vegetal, a parte da planta que é empregada no seu preparo e o nome científico atualizado e a sinonímia científica, quando houver. Deve indicar os teores percentuais para os marcadores químicos (substância ou grupo de substâncias) a serem determinados. Quando mencionada substância específica, acrescentar a fórmula e a massa molar.

Exemplos

O extrato fluido é obtido a partir das sementes, desprovidas de arilo e tegumento (casquilho), de *Paullinia cupana* Kunth, contendo, no mínimo, 4,5% de cafeína ($C_8H_{10}N_4O_2$, 194,19).

A tintura é obtida a partir das sementes, desprovidas de arilo e tegumento (casquilho), de *Paullinia cupana* Kunth, contendo, no mínimo, 0,45% de cafeína ($C_8H_{10}N_4O_2$, 194,19).

Óleo volátil extraído de frutos secos de *Foeniculum vulgare* Mill.

Óleo fixo obtido das sementes de *Gossypium hirsutum* L. e submetido a processo de refino.

Cera obtida das folhas de *Copernicia prunifera* (Mill.) H. E. Moore.

8.3 Modo de obtenção da preparação ou do derivado vegetal

Descrever o tipo de preparação ou o derivado vegetal a que se refere (tintura, extrato fluido, óleo, gordura, cera, etc), especificando o solvente utilizado como extrator, a proporção droga/solvente utilizada e o método de preparo.

Exemplos

A tintura é preparada a 10% (p/v), por maceração ou percolação, utilizando álcool etílico 70% como líquido extrator.

O extrato fluido é preparado numa proporção droga:solvente 1:1 (p/v), por percolação, utilizando álcool etílico a 70% como líquido extrator.

Óleo volátil obtido por arraste de vapor d'água.

8.4 Características

Caracteres marcantes, quando pertinentes, que auxiliem na identificação da droga vegetal. Não mencionar sabor (neste item). Mencionar odor quando for marcante e característico.

Exemplos

CARACTERÍSTICAS

Os botões florais exsudam óleo ao serem pressionados.

CARACTERÍSTICAS

Líquido amarelo pálido.

CARACTERÍSTICAS

Os bulbos ou bulbilhos têm odor aliáceo forte.

8.5 Descrições do material vegetal

8.5.1 Descrição macroscópica

A descrição é livre e refere-se ao exame da droga vegetal a olho nu ou com lupa manual ou microscópio estereoscópico. A descrição macroscópica abrangerá todas as características morfológicas possíveis de serem analisadas, como por exemplo, forma, cor, textura, aparência, e todos os demais caracteres que especificam o órgão que constitui a droga. Orientações para a descrição macroscópica dos órgãos vegetais podem ser encontradas no **ANEXO C**.

8.5.2 Descrição microscópica

A descrição é livre e refere-se ao exame com microscópio óptico. A descrição microscópica da droga deve ser detalhada e abranger todos os tecidos e/ou estruturas passíveis de análise, tanto em vista frontal, secção transversal e paradérmica, assim como, quando necessário, em secção longitudinal, radial e/ou tangencial. Orientações para a descrição microscópica dos órgãos vegetais podem ser encontradas no **ANEXO C**.

8.5.3 Descrição microscópica do pó (quando for o caso)

A descrição é livre. A análise do pó constará de suas características morfológicas e anatômicas, com ênfase naquelas que melhor identificam a droga. A descrição microscópica do pó deverá constar na monografia, devendo ser introduzida com a seguinte redação: O pó satisfaz (atende) a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São características: Orientações para a descrição microscópica do pó dos órgãos vegetais podem ser encontradas no **ANEXO C**.

8.5.4 Descrição microscópica das impurezas

Algumas monografias de plantas possuem descrição macro e/ou microscópica das impurezas, que devem ser descritas após a descrição microscópica do pó, em tópico separado.

Exemplo

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Capítulos de 10 a 17 mm de diâmetro, constituídos de uma porção central hemisférica ou cônica, de três a 10 mm de diâmetro, internamente oca e externamente coberta de flores tubulosas amarelas; sem páleas, rodeada por 12 a 17 flores marginais, liguladas e brancas. Capítulos maduros e secos com flores liguladas visivelmente voltadas para o pedicelo. Invólucro verde, formado por duas a três séries de brácteas oblongo-lanceoladas, glabras ou com tricomas glandulares bisseriados na face abaxial, imbricadas, com ápices obtusos e margem hialina. Flores marginais pistiladas, dispostas em uma só série, com o tubo da corola curto e reto, levemente amarelado, de até 1,5 mm de comprimento, comprimido na altura da abertura da lígula; lígula bem desenvolvida, tridentada, longo-ovalada ou oblonga, de 7 a 10 mm de comprimento por até 2 a 3 mm de largura, marcada por quatro nervuras longitudinais, essas raramente acompanhadas por uma ou duas nervuras paralelas mais curtas; estilete composto de dois ramos papilosos. Flores centrais perfeitas, numerosas, de até 2,5 mm de comprimento, com tubo reto e limbo pentalobado; lobos agudos, iguais, alargando-se a partir de forte constrição, onde se observa grande densidade de tricomas glandulares; cinco estames, sinânteros e epipétalos; ovário ínfero, estilete igual ao das flores liguladas. Fruto aquênio ovoide, com três a cinco estrias longitudinais.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Nas Brácteas do involúcro, quando diafanizadas e em vista frontal, há margem escariosa formada por células alongadas, de paredes finas e com cutícula levemente estriada; na epiderme há numerosos estômatos anomocíticos e no mesofilo, por transparência, são visíveis elementos de condução e muitas fibras, com numerosas pontoações. Na epiderme da corola das flores liguladas e tubulosas, em vista frontal, há cutícula estriada e células com paredes periclinais muito finas e levemente sinuosas; em secção transversal, a epiderme das flores liguladas é fortemente papilosa na face abaxial, assim como na face adaxial dos lobos das flores tubulosas. Ocorrem tricomas glandulares esparsos na epiderme da corola ligulada, particularmente numerosos na débil constrição que corresponde à abertura da lígula e também na face abaxial e margem das corolas tubulosas, onde são abundantes. Em secção transversal, no mesofilo das corolas de ambas as flores ocorrem pequenos agrupamentos de cristais de oxalato de cálcio. As células do ápice dos estiletos, nos estigmas, são nitidamente papilosas. Os filetes dos estames são cilíndricos e a epiderme é composta de células pequenas de paredes levemente espessadas; nas paredes das anteras encontram-se agrupamentos de cristais de oxalato de cálcio e, no seu interior, grãos de pólen esféricos com três poros germinativos e exina espinhosa. Na base do ovário dos dois tipos de flores ocorre um anel formado por três camadas de esclereídes de paredes espessadas e pontoadas; a epiderme do ovário é formada de células alongadas, com paredes sinuosas, apresentando fileiras longitudinais de tricomas glandulares com cabeça bisseriada de duas a quatro células, alternadas com células oblongas a fusiformes, contendo mucilagens; numerosos agrupamentos de cristais de oxalato de cálcio ocorrem nas paredes internas do ovário. Os aquênios apresentam células produtoras de mucilagem e tricomas glandulares na superfície; a base do aquênio é formada por um anel de esclereídes isodiamétricos, com paredes grossas e lúmen pequeno.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

O pó satisfaz (atende ou cumpre) a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São característicos: coloração amarelo-esverdeada; fragmentos de epiderme com cutícula estriada de sépalas ou de pétalas papilosas; fragmentos de epiderme com estômatos anomocíticos; células-guarda isoladas; fragmentos de epiderme com tricomas tectores, de diferentes tipos; raros tricomas tectores e glandulares isolados ou partes desses; porções de tecidos com gotas lipídicas; parte de elementos traqueais de espessamento helicoidal; fragmentos de epiderme da antera, extremamente papilosa; fragmentos da camada fibrosa da antera; numerosos grãos de pólen como os descritos; grãos de pólen isolados ou agrupados, ou associados a fragmentos de anteras e à epiderme de diversas peças; porções de estigma com epiderme papilosa; porções de brácteas; porções do bordo de sépalas, de pétalas e de brácteas.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA DAS IMPUREZAS

Os pedicelos da própria espécie são considerados estranhos; são esbranquiçados pela dessecação, longitudinalmente sulcados, medindo de 1 a 6 mm de comprimento, com tricomas tectores e glandulares.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DAS IMPUREZAS

No pedicelo, em vista frontal, há cutícula estriada, células epidérmicas retangulares, estômatos anomocíticos e na porção basal, tricomas tectores e glandulares; em secção transversal, há proeminências e reentrâncias acentuadas, cutícula estriada, epiderme uniestratificada, com células de forma tabular e paredes periclinais internas espessas; na região cortical pode ocorrer uma camada de colênquima tabular, seguido por um parênquima com amplos espaços intercelulares; o sistema vascular é formado por até doze feixes colaterais, dispostos em forma de anel; a região medular é

preenchida por parênquima com células de paredes delgadas; cloroplastídios ocorrem nos parênquimas; grãos de amido e gotas lipídicas ocorrem em todos os tecidos.

8.6 Identificação

Serão considerados testes para identificação aqueles que utilizam métodos espectrofotométricos, cromatográficos, químicos e biológicos. Os testes são descritos pela sequência **A.**, **B.**, **C.** etc., exceto quando for apenas um teste de identificação a descrever.

Exemplo

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (5.2.17.1).

Fase estacionária: sílica-gel GF₂₅₄ (0,25 mm).

Fase móvel: mistura de álcool etílico anidro, ácido acético glacial, propanol e água (4:2:2:2).

Solução amostra: adicionar 5 mL de metanol a 1 g da droga pulverizada (355) (5.2.11) e agitar durante um minuto. Filtrar, recolher 1 mL e proceder a análise cromatográfica.

Solução referência: adicionar 2,5 mg de alanina em 5 mL de água e completar o volume à 10 mL com metanol.

Revelador: ninidrina SR.

Procedimento: aplicar na cromatoplaça, separadamente, em forma de banda, 20 µL da *Solução amostra* e 10 µL da *Solução referência*. Desenvolver o cromatograma. Remover a cromatoplaça e deixar secar ao ar. Nebulizar a placa com o *Revelador*, aquecer a (105 ± 5) °C durante 10 minutos.

Resultados: no esquema a seguir há as sequências de zonas obtidas com a *Solução referência* e a *Solução amostra*. Outras zonas podem, ocasionalmente, aparecerem.

Parte superior da placa	
Alanina: zona de coloração azul violácea	Zona de coloração azul violácea
	Zonas de coloração avermelhada
<i>Solução referência</i>	<i>Solução amostra</i>

8.7 Testes

Quando usar um método geral sem modificações, indicar seu nome e, entre parênteses e em negrito, o respectivo número do método geral, seguido do limite e/ou resultado esperado. Na falta de método geral, ou quando necessário, escrever o nome do ensaio, descrever o procedimento, expressando, sempre que possível, as concentrações em porcentagem. O limite e/ou resultado esperado devem vir em seguida, em frase separada. Em se tratando de ensaio limite expressar o limite em porcentagem, seguido do correspondente em partes por milhão (ppm), entre parênteses. No caso de impurezas orgânicas e inorgânicas específicas, o nome do ensaio será aquele da substância pesquisada.

Os ensaios incluídos nesse item são todos os descritos no item **6.5**, e ainda, o de solubilidade (anteriormente descritos como item **6.3.2**). O item de constantes físico-químicas (anteriormente descritos como item **6.3.3**) e as determinações específicas, que se referem aos índices característicos (índice de amargor; índice de espuma; índice de intumescência etc.) também deverão ser incluídos aqui.

Listar os testes, quando possível, segundo a ordem numérica. Para os testes de segurança biológica seguir o modelo do Manual, item **6.6**, relativo à Redação de monografia de insumo farmacêutico, para os testes de Contagem do número total de micro-organismos mesofílicos aeróbicos (**5.5.3.1.2**) e Pesquisa de micro-organismos patogênicos (**5.5.3.1.3**).

Para o teste de determinação de micotoxinas, antes da elaboração da monografia, deve ser realizado um estudo de revisão da literatura para identificar possível contaminação por micotoxinas, estendendo-se a obrigatoriedade para os seus derivados. O teste será incluído para todas as drogas constituídas de raízes; rizomas; frutos e sementes. Para os demais casos, apenas quando houver referências na literatura.

Exemplos

TESTES

Perda por dessecação (5.2.9.1). *Método gravimétrico.* No máximo 6%.

Matéria estranha (5.4.1.3). No máximo 2,0%.

Cinzas totais (5.4.1.5.1). No máximo 3,0%.

Índice de amargor (5.4.2.12). No mínimo 10 000.

Contagem do número total de micro-organismos mesófilos (5.5.3.1.2). Cumpre o teste.

Pesquisa de micro-organismos (5.5.3.1.3). Cumpre o teste.

8.8 Doseamento

Refere-se à quantificação de classes de substâncias (óleos voláteis; taninos totais; alcaloides totais etc) ou de uma substância definida (pilocarpina; anetol; eugenol; cafeína etc). Utilizar, preferencialmente, métodos cromatográficos.

As descrições dos procedimentos de quantificação fornecidos no doseamento de insumos farmacêuticos podem ser usadas como modelo, com as devidas adaptações.

Exemplos

Óleos voláteis

Proceder conforme descrito em “*Determinação de óleos voláteis em drogas vegetais (5.4.2.7)*”. Utilizar balão de 1000 mL contendo 500 mL de água como líquido de destilação. Utilizar planta seca rasurada e não contundida. Proceder, imediatamente, à determinação do óleo volátil a partir de 100 g da droga rasurada. Destilar durante quatro horas.

Alicina

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; pré-coluna empacotada com sílica octadecilsilanizada, coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica octadecilsilanizada (5 µm), mantida à temperatura de (22 ± 2) °C; fluxo da *Fase móvel* de 0,8 mL/minuto. O tempo de análise deve ser de 20 minutos.

Fase móvel: mistura de metanol e ácido fórmico anidro a 1% (75:25).

Solução de padrão interno: transferir, quantitativamente, cerca de 20 mg de *p*-hidroxibenzoato de butila, para balão volumétrico de 100 mL, completar o volume com mistura de metanol e água (50:50) e homogeneizar. Filtrar em unidade filtrante 0,45 µm.

Solução estoque: pesar, com exatidão, cerca de 0,8 g do bulbo do alho liofilizado ou seco em pó (355) (5.2.11) a temperatura inferior a 65 °C, transferir para balão volumétrico de 50 mL e adicionar 20 mL de água. Deixar em banho de ultrassom a 4 °C mantidos por gelo, durante cinco minutos. Deixar a solução em temperatura ambiente por 30 minutos. Centrifugar a 2000 × *g* por 30 minutos. Transferir 10 mL do sobrenadante para balão volumétrico de 25 mL e completar o volume com mistura de metanol e ácido fórmico anidro a 1% (v/v) (60:40), obtendo a *Solução estoque*. Agitar e centrifugar durante cinco minutos.

Solução amostra: transferir 0,5 mL da *Solução de padrão interno* para balão volumétrico de 10 mL, completar o volume com a *Solução estoque* e homogeneizar. Filtrar em unidade filtrante 0,45 µm.

Procedimento: injetar, separadamente, 1 µL da *Solução de padrão interno* e 10 µL da *Solução amostra*. Registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Calcular o teor de *p*-hidroxibenzoato de butila na amostra a partir das respostas obtidas para a *Solução amostra* em relação à *Solução de padrão interno*. Calcular o teor de alicina, em porcentagem, segundo a expressão:

$$TA = \frac{F_1 \times m_2 \times 22,75}{F_2 \times m_1}$$

Em que,

TA = teor de alicina % (p/p);

F₁ = área sob o pico correspondente à alicina na *Solução amostra*;

F₂ = área sob o pico correspondente ao *p*-hidroxibenzoato de butila na *Solução amostra*;

m₁ = massa em gramas da amostra, considerando a perda por dessecação;

m₂ = massa em gramas de *p*-hidroxibenzoato de butila em 100 mL de *Solução de padrão interno*.

1 mg de *p*-hidroxibenzoato de butila corresponde a 8,65 mg de alicina.

Eugenol

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a gás (5.2.17.5)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector por ionização de chamas, utilizando mistura de nitrogênio, ar sintético e hidrogênio (1:1:10) como gases auxiliares à chama do detector; coluna capilar de sílica fundida de 30 m de comprimento e 0,25 mm de diâmetro interno, revestida com polidifenildimetilsiloxano, com espessura do filme de 0,25 µm. Utilizar hélio a uma pressão de 80 kPa como gás de arraste; fluxo do gás de arraste de 1 mL/minuto.

Tabela 1 – Tempo e temperatura para coluna e temperatura para injetor e detector.

	<i>Tempo (minutos)</i>	<i>Temperatura (°C)</i>
Coluna	0 – 80	60 → 300
Injetor		220
Detector		250

Solução amostra: descrever a preparação da solução amostra.

Solução referência: descrever a preparação da solução.

Procedimento: injetar, separadamente, 1 µL da *Solução referência* e 1 µL da *Solução amostra*; incluindo cálculos, quando for o caso.

A apresentação das fórmulas para cálculos deve seguir o modelo exemplificado.

Flavonoides totais

Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção no visível (5.2.14)*. Preparar soluções como descrito a seguir.

Solução estoque: pesar, com exatidão, cerca de 0,1 g da droga pulverizada (800 µm) (5.2.11) em balão de fundo redondo com boca esmerilhada de 100 mL. Acrescentar 15 mL de álcool etílico 80% e aquecer em banho de água a temperatura de 90 °C, sob refluxo, durante 15 minutos. Após resfriamento filtrar em pequeno pedaço de algodão para balão volumétrico de 25 mL. Retornar o resíduo da droga e o algodão ao mesmo balão de fundo redondo, adicionar 10 mL de álcool etílico 80%. Aquecer, sob refluxo, durante 15 minutos. Filtrar para o mesmo balão volumétrico de 25 mL. Após resfriamento, à temperatura ambiente, ajustar o volume para 25 mL com álcool etílico 80% e homogeneizar. Diluir alíquota de 10 mL dessa solução a 25 mL com álcool etílico 80% e homogeneizar.

Solução amostra: transferir 10 mL da *Solução estoque* para balão volumétrico de 25 mL, adicionar 1 mL de solução de cloreto de alumínio a 2% (p/v) em álcool etílico 80%, completar o volume com o mesmo solvente e homogeneizar.

Solução branco: transferir 10 mL da *Solução estoque* para balão volumétrico de 25 mL, completar o volume com álcool etílico 80% e homogeneizar.

Procedimento: medir a absorvância da *Solução amostra* em 420 nm 30 minutos após seu preparo, utilizando a *Solução branco* para o ajuste do zero. Calcular o teor de flavonoides totais expresso como quercetina, em porcentagem, segundo a expressão:

$$TF = \frac{A \times FD}{m \times A_{1cm}^{1\%}}$$

Em que,

TF = teor de flavonoides totais expresso em quercetina, considerando a perda por dessecação % (p/p);

A = absorvância medida;

FD = fator de diluição;

$A_{1\text{cm}}^{1\%}$ = coeficiente de absorção específica da quercetina.

m = massa da amostra utilizada.

8.9 Perfil cromatográfico

Exemplo

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a gás (5.2.17.5)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector por ionização de chamas, coluna capilar de sílica fundida de 60 m de comprimento e 0,25 mm de diâmetro interno, revestida com polietilenoglicol, com espessura de filme de 0,25 µm. Utilizar nitrogênio ultrapuro como gás de arraste (1 mL/minuto).

Tabela 2 - Tempo e temperatura para coluna e temperatura para injetor e detector.

	<i>Tempo (minutos)</i>	<i>Temperatura (°C)</i>
Coluna	0 – 10	60
	10 – 75	60 → 190
	75 – 120	190
Injetor		220
Detector		240

Solução amostra: óleo volátil de coentro.

Solução referência (1): dissolver 10 µL de α-pineno, 10 µL de limoneno, 10 µL de γ-terpineno, 10 µL de p-cimeno, 10 mg de cânfora, 20 µL de linalol, 10 µL de α-terpineol, 10 µL de acetato de geranila e 10 µL de geraniol em 1 mL de *n*-hexano. Armazenar, sob refrigeração, em frasco hermeticamente fechado e ao abrigo da luz.

Solução referência (2): diluir 5 µL de geraniol em *n*-hexano e diluir para 10 mL com o mesmo solvente.

Procedimento: injetar volume de 0,2 µL da *Solução amostra* e da *Solução referência (1)* no cromatógrafo a gás, utilizando divisão de fluxo de 1:65. Determinar as concentrações relativas por integração eletrônica pelo método de normalização.

Examinar o perfil cromatográfico da *Solução amostra*. Os picos característicos no cromatograma obtido com a *Solução amostra* deverão ter tempos de retenção similares àqueles obtidos com o cromatograma da *Solução referência* ou a identificação confirmada com a cromatografia a gás acoplada a detector seletivo de massas, operando nas mesmas condições que a cromatografia a gás com detector por ionização de chama.

Adequabilidade do sistema.

Resolução entre picos: *Solução referência (1)*, mínimo 1,5 entre os picos referentes ao linalol e cânfora.

Limite de exclusão: área do pico do cromatograma obtido com a "*Solução referência* (2) (0,05%)."

No cromatograma, obtido com a *Solução amostra*, verificar a presença dos componentes conforme segue: α -pineno, 3,0% a 7,0%; limoneno, 1,5% a 5,0%; γ -terpineno, 1,5% a 8,0%; *p*-cimeno, 0,5% a 4,0%; cânfora, 3,0% a 6,0%; linalol, 65,0% a 78,0%; α -terpineol, 0,1% a 1,5%; acetato de geranila, 0,5% a 4,0% e geraniol, 0,5% a 3,0%.

8.10 Embalagem e armazenamento

Seguir o modelo do Manual, item 6.8, relativo à **Redação de monografia de insumo farmacêutico**.

Exemplo

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipiente de vidro âmbar, hermeticamente fechado, protegido da luz e do calor.

8.11 Ilustrações

Nas ilustrações deve constar o aspecto externo da droga, em uma ou mais vistas (frontal, lateral etc.), acrescidas da secção transversal da porção mais ilustrativa (por exemplo, para folha, o aspecto da nervura principal e do mesófilo, além da secção transversal do pecíolo); aspectos da epiderme em vista frontal, detalhes de células fundamentais, e quando ocorrerem, detalhes de tricomas, de glândulas, de canais, de idioblastos, de cristais, de estômatos etc. Em órgãos com revestimento secundário os detalhes deverão ser relativos a ele. Representações do pó poderão fazer parte da mesma estampa que as demais representações, ou quando necessário, serão apresentadas em estampa individual. Nas ilustrações originais as estruturas e/ou tecidos devem ser identificados conforme a edição em vigor da Farmacopeia Brasileira, e em cada ilustração deve constar a escala e legenda correspondentes. Para as identificações deve ser adotada a lista de acrônimos (**ANEXO D**). Quando uma célula, tecido ou estrutura não constarem do anexo, o Comitê Técnico Temático de Plantas Mediciniais deve ser consultado para a escolha do melhor acrônimo. Sugere-se que as ilustrações originais sejam elaboradas em papel vegetal e à nanquim, devendo ser afixadas com cola à base de água, em papel cartolina ou equivalente, tamanho A3, para melhor qualidade de impressão. Sugere-se de uma a duas e no máximo três estampas para cada monografia. Recomenda-se, para a elaboração das novas monografias, que sejam utilizadas como parâmetros aquelas já publicadas na Farmacopeia Brasileira, última edição.

Exemplo

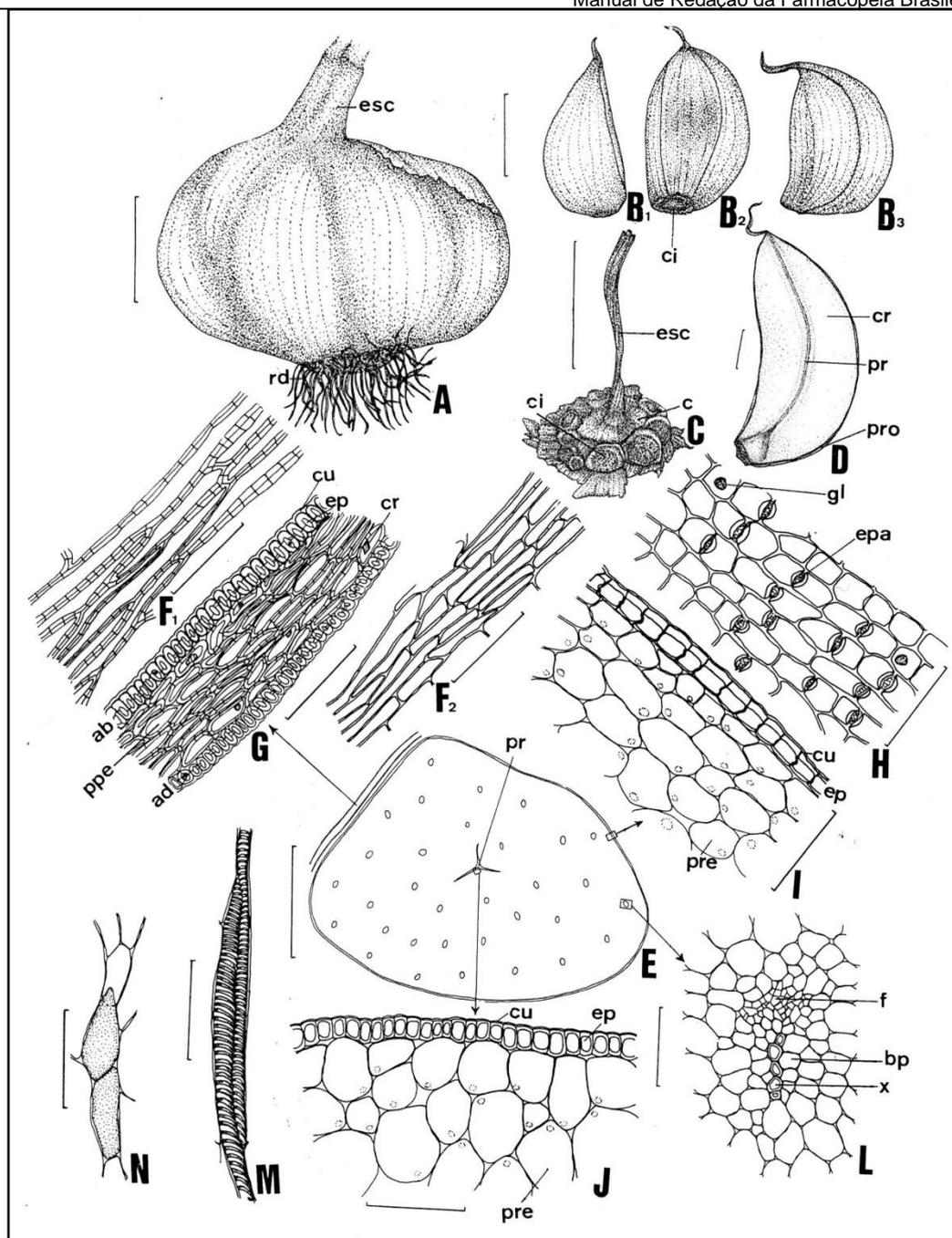


Figura 1 – Aspectos macroscópicos, microscópicos e microscópicos do pó em *Allium sativum* L.

(filete de 5 cm)

As escalas correspondem: em A e C (2 cm), em B (1,5 cm), em D e E (0,5 cm), de F até N (100 μ m). A - aspecto geral do bulbo composto; raízes adventícias (rd); escapo (esc). B₁, B₂ e B₃ – aspecto dos bulbilhos em vista dorsal, ventral e lateral, respectivamente; cicatriz da inserção do bulbilho (ci). C - aspecto da porção caulinar do bulbo, após a retirada dos bulbilhos; caule discoide (c); escapo (esc). D - secção longitudinal de um bulbilho; catáfilo de reserva (cr); primórdio foliar (pr); prófalo escamoso (pro). E - secção transversal de um bulbilho; primórdio foliar (pr). F₁ e F₂ - detalhes de porção da epiderme do prófalo escarioso em vista frontal abaxial e adaxial, respectivamente. G - detalhe da secção transversal do prófalo escarioso; face abaxial (ab); face adaxial (ad); cristais (cr); cutícula (cu); epiderme esclerificada (ep); parênquima com células de paredes espessadas (ppe). H - detalhe da porção externa do catáfilo de reserva em vista frontal; gota lipídica (gl); espessamento de parede (epa). I - detalhe da porção externa do catáfilo de reserva em secção transversal; cutícula (cu); epiderme (ep); parênquima de reserva (pre). J - detalhe da porção interna do catáfilo em secção transversal, como assinalado em E; cutícula (cu); epiderme (ep); parênquima de reserva (pre). L - feixe vascular em secção transversal; bainha parenquimática (bp); floema (f); xilema (x). M - elementos de vaso com espessamento de parede helicoidal e anelado em vista longitudinal. N - detalhe de células do.....

8.12 Modelos

A seguir, são apresentados os modelos gerais para monografias de drogas vegetais, e, como exemplo, podem ser consultadas, dentre outras, as monografias de *Goiabeira, folha*, *Guaraná, extrato fluido*, *Guaraná, tintura* e *Capim limão, óleo* da última edição da Farmacopeia Brasileira.

Modelo para monografia de planta medicinal**NOME EM PORTUGUÊS** (caixa alta, negrito, T 14)*Nome em latim* (caixa baixa, negrito, itálico, T 12)

Descrição da droga vegetal, com nomenclatura botânica, especificação, nome da substância de referência, fórmula molecular (massa molar). (TNR, T 12)

IDENTIFICAÇÃO (título na margem esquerda e caixa alta)

- A. Descrição macroscópica (caixa baixa).
- B. Descrição microscópica (caixa baixa).
- C. Descrição microscópica do pó (caixa baixa).
- D. Proceder conforme descrito em (*Nome do ensaio*) número do método (entre parênteses e negrito).
- E. Proceder conforme descrito em (*Nome do ensaio*) número do método (entre parênteses e negrito)...

TESTES (título na margem esquerda e caixa alta)

Nome do teste (caixa baixa e negrito) número do método (entre parênteses e negrito). Descrição do teste (caixa baixa).

DOSEAMENTO (título na margem esquerda e caixa alta)

Nome do marcador (caixa baixa e negrito)

Proceder conforme descrito em (*Nome do ensaio*) número do método (entre parênteses e negrito)...

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO (título na margem esquerda e caixa alta)

Em recipiente hermeticamente fechado ao abrigo da luz e do calor.

(figura botânica, centralizada, com margem)

Figura X – Aspectos... (negrito, centralizado “Figura X” T12 e descrição T10)

 As escalas.... (T10)

Modelo para monografia de extrato fluido

NOME EM PORTUGUÊS (caixa alta, negrito, T 14)
Nome em latim (caixa baixa, negrito, itálico, T 12)

Descrição do extrato fluido, com nomenclatura botânica, especificação, nome da substância de referência, fórmula molecular (massa molar). (TNR, T 12)

PREPARAÇÃO (título na margem esquerda e caixa alta)

Descrição.

CARACTERÍSTICA (título na margem esquerda e caixa alta)

Descrição.

IDENTIFICAÇÃO (título na margem esquerda e caixa alta)

Nome do teste (caixa baixa e negrito).

A. Proceder conforme descrito em (*Nome do ensaio*) número do método (entre parênteses e negrito).

Nome do teste (caixa baixa e negrito).

B. Proceder conforme descrito em (*Nome do ensaio*) número do método (entre parênteses e negrito).

TESTES (título na margem esquerda e caixa alta)

Nome do teste (caixa baixa e negrito) número do método (entre parênteses e negrito). Descrição do teste (caixa baixa).

DOSEAMENTO (título na margem esquerda e caixa alta)

Nome do marcador (caixa baixa e negrito)

Proceder conforme descrito em (*Nome do ensaio*) número do método (entre parênteses e negrito)...

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO (título na margem esquerda e caixa alta)

Em recipiente hermeticamente fechado ao abrigo da luz e do calor.

Modelo para monografia de tintura

NOME EM PORTUGUÊS (caixa alta, negrito, T 14)

Nome em latim (caixa baixa, negrito, itálico, T 12)

Descrição da tintura, com nomenclatura botânica, especificação, nome da substância de referência, fórmula molecular (massa molar) (TNR, T 12)

PREPARAÇÃO (título na margem esquerda e caixa alta)

Descrição.

CARACTERÍSTICA (título na margem esquerda e caixa alta)

Descrição.

IDENTIFICAÇÃO (título na margem esquerda e caixa alta)

Nome do teste (caixa baixa e negrito).

A. Proceder conforme descrito em (*Nome do ensaio*) número do método (entre parênteses e negrito).

Nome do teste (caixa baixa e negrito).

B. Proceder conforme descrito em (*Nome do ensaio*) número do método (entre parênteses e negrito).

TESTES (título na margem esquerda e caixa alta)

Nome do teste (caixa baixa e negrito) número do método (entre parênteses e negrito). Descrição do teste (caixa baixa).

DOSEAMENTO (título na margem esquerda e caixa alta)

Nome do marcador (caixa baixa e negrito)

Proceder conforme descrito em (*Nome do ensaio*) número do método (entre parênteses e negrito)...

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO (título na margem esquerda e caixa alta)

Em recipiente hermeticamente fechado ao abrigo da luz e do calor.

Modelo para monografia de óleo

NOME EM PORTUGUÊS (caixa alta, negrito, T 14)

Nome em latim (caixa baixa, negrito, itálico, T 12)

Descrição do óleo, com nomenclatura botânica, especificação, nome da substância de referência, fórmula molecular (massa molar). (TNR, T 12)

CARACTERÍSTICA (título na margem esquerda e caixa alta)

Descrição.

IDENTIFICAÇÃO (título na margem esquerda e caixa alta)

Proceder conforme descrito em (*Nome do ensaio*) número do método (entre parênteses e negrito).

TESTES (título na margem esquerda e caixa alta)

Nome do teste (caixa baixa e negrito) número do método (entre parênteses e negrito). Descrição do teste (caixa baixa).

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO (título na margem esquerda e caixa alta)

Em recipiente hermeticamente fechado ao abrigo da luz e do calor.

9 REDAÇÃO DE MONOGRAFIAS DE IMUNOBIOLOGICOS, HEMOCOMPONENTES E HEMODERIVADOS

9.1 Apresentação

Nome em português (Deve ser o mais usual).

Nome em latim (Usar o nome correspondente, negrito e em itálico).

9.2 Descrição

Deve contemplar texto introdutório da apresentação do produto e seus caracteres físicos. Em seguida, descrição sucinta dos processos de produção, bem como dos controles aplicados.

9.3 Identificação

Seguir o modelo do Manual, item 6.4, relativo à **Redação de monografia de ingredientes farmacêuticos (ativos e adjuvantes)**.

9.4 Características

Seguir o modelo do Manual, item 5.4, relativo à **Redação de monografia de especialidade farmacêutica**, aplicando os ensaios específicos. Os testes não citados no item 5.4 devem vir após os citados, em ordem alfabética.

9.5 Ensaios físico-químicos

Deve contemplar os ensaios necessários à determinação residual de substâncias utilizadas na produção da preparação imunológica, tais como:

- Alumínio
- Formaldeído residual
- Conservantes
- Cloreto de sódio
- Sólidos totais
- Sulfato de amônio
- Nitrogênio total
- Nitrogênio proteico
- Umidade residual
- Água

9.6 Testes de segurança biológica

Seguir o modelo do Manual, item 6.6, relativo à **Redação de monografia de insumo farmacêutico**.

9.7 Doseamento

Redação livre segundo o produto descrito. Os métodos de doseamento devem ser descritos em ordem alfabética.

9.8 Termoestabilidade

Descrever o procedimento do teste e a especificação para a termoestabilidade.

Exemplo

TERMOESTABILIDADE

O teste é realizado em paralelo ao *Doseamento*. Incubar, pelo menos, dois frascos de vacina por 14 dias a 36 °C e analisar conforme descrito em *Doseamento*. A vacina não pode perder mais que 1,0 log₁₀ UFP em relação ao título determinado na amostra conservada em condições adequadas de temperatura. Além disso, não apresentar título inferior ao especificado para a potência do produto.

9.9 Embalagem e armazenamento

Seguir o modelo do Manual, item **6.8**, relativo à **Redação de monografias de Ingredientes Farmacêuticos (Ativos e Adjuvantes)**.

9.10 Rotulagem (quando for o caso)

Seguir o modelo do Manual, item **6.9**, relativo à **Redação de monografia de Ingredientes Farmacêuticos (Ativo e Adjuvantes)**.

9.11 Modelo de monografia de imunobiológicos, hemocomponentes e hemoderivados

A seguir, é apresentado o modelo geral para monografias de imunobiológicos e, como exemplo, podem ser consultadas, dentre outras, as monografias de *Fator VIII da coagulação sanguínea humana liofilizado*; *Imunoglobulina humana normal*; *Soros hiperimunes para uso humano* e *Vacinas para uso humano* da última edição da Farmacopeia Brasileira.

NOME EM PORTUGUÊS (caixa alta, negrito, T 14).

Nome em latim (caixa baixa, negrito e itálico, T 12).

Descrição (sem título, caixa baixa).

IDENTIFICAÇÃO (título na margem esquerda, caixa alta)

A. (negrito, caixa alta). Descrição (caixa baixa).

B. (negrito, caixa alta). Descrição (caixa baixa).

CARACTERÍSTICAS (título na margem esquerda, caixa alta)

Nome do teste (caixa baixa, negrito), número do método (entre parênteses e negrito). Descrição do teste (caixa baixa).

ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS (título na margem esquerda, caixa alta)

Nome do ensaio (caixa baixa, negrito), número do método (entre parênteses e negrito). Descrição do ensaio (caixa baixa).

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA (título na margem esquerda, caixa alta)

Nome do teste (caixa baixa, negrito) número do método (entre parênteses e negrito). Descrição do ensaio (caixa baixa).

DOSEAMENTO (título na margem esquerda, caixa alta)

Descrição.

TERMOESTABILIDADE (título na margem esquerda, caixa alta)

Descrição.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO (título na margem esquerda, caixa alta)

Descrição.

ROTULAGEM (título na margem esquerda, caixa alta)

Descrição.

10 REDAÇÃO DE MONOGRAFIAS DE PREPARAÇÕES HOMEOPÁTICAS

10.1 Monografias de insumos ativos de origem vegetal

As monografias de insumos ativos de origem vegetal deverão ser constituídas de três partes:

- a) descrição e identificação do insumo farmacêutico de origem vegetal;
- b) preparação, caracterização e identificação da tintura-mãe de origem vegetal;
- c) preparação e caracterização da forma homeopática derivada.

Estruturalmente as monografias de insumos ativos de origem vegetal deverão conter os itens a seguir.

- Título da monografia;
- nomenclatura botânica (gênero, espécie e autor do binômio);
- sinonímia homeopática;
- parte empregada;
- descrição da droga;
- descrição macroscópica;
- descrição microscópica;
- descrição microscópica do pó;
- identificação da droga;
- doseamento (quando couber).
- preparação e caracterização da tintura-mãe, incluindo os itens seguintes:
 - identificação;
 - ensaios de pureza;
 - doseamento (quando for o caso)
 - embalagem e armazenamento.

Para a forma derivada:

- ponto de partida,
- insumo inerte,
- método, dispensação,
- embalagem e armazenamento.

10.1.1 Título da monografia

O título de monografias de medicamentos homeopáticos provenientes de insumos ativos de origem vegetal consiste na nomenclatura homeopática, ou seja, do nome homeopático tradicional consagrado pelo uso (constante em farmacopeias; matérias médicas; repertórios, ou obras científicas reconhecidas na homeopatia).

Exemplos

BELLADONNA

CARDUUS MARIANUS

CHAMOMILLA

Quando não houver nome tradicional, o título deve ser derivado do nome científico de acordo com as regras dos códigos nacionais e internacionais. O nome deve ser grafado com todas as letras maiúsculas, negritadas e sem itálico.

Exemplos**ALLIUM CEPA****ECHINACEA ANGUSTIFOLIA****GINKGO BILOBA**

10.1.2 Nomenclatura botânica

A nomenclatura botânica consta do nome do gênero, seguido da espécie, ambos em itálico, seguido do nome padronizado do classificador (abreviado entre parênteses) e da família botânica (com todas as letras maiúsculas).

Exemplos

Guaiacum officinale (L.) – ZYGOPHYLLACEAE

Hydrastis canadensis (L.) – RANUNCULACEAE

Semecarpus anacardium (L.) – ANACARDIACEAE

O nome científico deve estar atualizado de acordo com as revisões mais recentes. Para esclarecimentos quanto à nomenclatura botânica da espécie deverão ser consultados bancos de dados oficiais, como o site www.mobot.org, no item TROPICOS, que elucida, em geral, o nome mais aceito atualmente. Em caso de dúvida, especialistas da área deverão ser consultados.

10.1.3 Sinonímia homeopática

A sinonímia deverá ser descrita quando existir em farmacopeias; publicações oficiais e obras consagradas na literatura homeopática.

Exemplos

Arnica; *Caltha alpina*; *Crysanthemum latifolium*; *Doronicum germanicum* e *Doronicum montanum*.

10.1.4 Parte empregada

Indicar a parte da planta a ser empregada no preparo da tintura-mãe. Se necessário, descrever a fase do ciclo de crescimento, a época da colheita ou outras informações necessárias.

Exemplos

Planta inteira seca

Partes aéreas em floração

Raiz seca

Folhas frescas

10.1.5 Descrição da droga

Descrever e/ou estabelecer a parte usada e sua apresentação (íntegra, dessecada, fresca etc.) e, quando couber, os teores percentuais para os marcadores químicos (substância ou grupo de substâncias) a serem determinados.

Exemplo

Os capítulos florais medem de 3 a 5 cm de raio. O involúcro é esférico, as pétalas são inseridas sobre dois anéis. As flores são raiadas de cor amarela ou amarelo-alaranjada; as da periferia são em pétalas de 2,5 cm de comprimento terminadas por três dentes; as do centro são de tom amarelo escuro ou acastanhado, segundo a variedade.

10.1.6 Descrição macroscópica

Constará a descrição de características macroscópicas relacionadas à droga vegetal utilizada para produção da tintura-mãe. A descrição é livre e refere-se ao exame da droga vegetal a olho nu ou com lupa manual. A descrição macroscópica deve abranger as características morfológicas que possibilitem identificar a droga e diferenciar de possíveis falsificações, tais como: forma; cor; textura; aparência e demais caracteres que identifiquem a droga.

Exemplo

O rizoma cresce horizontal ou obliquamente e sustenta numerosas e pequenas ramificações, além das raízes adventícias. O rizoma é cilíndrico, tortuoso, muitas vezes dilatado, enrugado longitudinalmente, com 1 a 6 cm de comprimento e 0,2 a 1,0 cm de diâmetro; externamente é castanho-amarelado ou castanho-acinzentado e internamente amarelo-claro no centro a amarelo esverdeado próximo à margem. Externamente há numerosas cicatrizes, mais ou menos circulares, provenientes da queda dos caules, e outras menores, da queda dos brotos e raízes. As raízes, originadas nas superfícies ventral e lateral, são numerosas, filiformes, com 0,1 cm de diâmetro e 3,5 cm de comprimento, curvadas, retorcidas, frágeis, facilmente separáveis e destacáveis, de coloração semelhante à do rizoma.

10.1.7 Descrição microscópica

Descrever as características microscópicas relacionadas à droga vegetal utilizada para produção da tintura-mãe. A descrição microscópica da droga deverá abranger os tecidos e/ou estruturas que possibilitam identificar a droga e diferenciar de possíveis falsificações.

Exemplo

No rizoma existe, da periferia para o centro, os seguintes tecidos: fragmentos de súber castanho-amarelados, compostos de células poligonais em vista frontal, com paredes finas e lignificadas; fragmentos, em secção transversal, frequentemente com massa irregular de material castanho granular, que na sua parte externa pode obscurecer as células do súber. Parênquima cortical com cerca de 25 camadas de células, de paredes finas, poligonais a arredondadas, em secção transversal e alongadas em secção longitudinal, contendo grãos de amido e massas amareladas. Os grãos de amido são, na maioria, simples, podendo também apresentar dois, três ou quatro componentes. As células da região externa desse parênquima têm paredes espessadas com aparência das de um colênquima...

10.1.8 Descrição microscópica do pó

Descrever as características microscópicas relacionadas à droga vegetal pulverizada utilizada para produção da tintura-mãe. A descrição microscópica da droga pulverizada deverá abranger as estruturas que possibilitam identificar a droga e diferenciar de possíveis falsificações.

Exemplo

O pó satisfaz a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São características: cor amarelada a amarelo-esverdeada; abundantes grãos de amido esféricos, isolados ou reunidos em grupos de dois, três ou quatro componentes; fragmentos de parênquima

contendo grãos de amido; poucos fragmentos do súber castanho-amarelado, composto de células poligonais em vista frontal, e, em vista transversal, com massas irregulares de substância granular castanho-escuro sobre o lado externo do súber.

10.1.9 Identificação da droga

Descrever métodos químicos; físico-químicos; reações colorimétricas ou de precipitação; métodos cromatográficos, espectrométricos e/ou biológicos.

A disponibilidade de padrões de referência e reagentes comerciais deve ser verificada durante a elaboração da monografia.

Quando utilizados métodos cromatográficos, todas as informações sobre a preparação da *solução de referência* e *solução amostra*, bem como as condições do sistema devem ser claramente descritas, como o volume a ser aplicado e a preparação das soluções. O método de secagem; a visualização e o resultado esperado serão escritos em frases separadas. As soluções devem ser identificadas por números arábicos e as concentrações expressas em mg/mL ou µg/mL.

Os testes de identificação deverão ser descritos pela sequência **A.**, **B.**, **C.** etc. Recomenda-se, sempre que possível, mencionar a prioridade de escolha dos grupos de métodos, por meio da frase a seguir, colocada em parágrafo que antecede aos testes de identificação.

Exemplo

O teste de identificação A. pode ser omitido se forem realizados os testes B. e C.

A. Evaporar até a secura em banho-maria, 2 mL da tintura-mãe. Adicionar ao resíduo seis gotas de ácido clorídrico diluído a 10% (p/v) e três gotas de *iodeto de potássio mercúrio SR*. Observa-se a formação de precipitado amarelo.

B. Adicionar a 1 mL de ácido sulfúrico, duas gotas de solução de cloramina-T a 10% (p/v). Após resfriamento, adicionar 1 mL da tintura-mãe. Observa-se o desenvolvimento de coloração vermelho-escuro (berberina).

C. Evaporar 10 mL da tintura-mãe em banho-maria. Adicionar ao resíduo 5 mL de clorofórmio. Deixar em contato por 30 minutos e filtrar. Evaporar o filtrado em banho-maria. Adicionar ao resíduo 1 mL de ácido sulfúrico e alguns cristais de molibdato de amônio. Observa-se o desenvolvimento de cor azul (hidrastina).

10.1.10 Doseamento da droga

Descrever o doseamento quando for o caso.

10.1.11 Preparação da tintura-mãe

Citar o método utilizado para a preparação da tintura-mãe de acordo com a descrição na Farmacopeia Homeopática Brasileira.

Exemplo

Proceder conforme descrito em *Preparação de tintura-mãe de origem vegetal (10.1)* na Farmacopeia Homeopática Brasileira. A tintura-mãe de *Hydrastis canadensis* é preparada por maceração ou percolação, de forma que o teor alcoólico durante e ao final da extração seja de 65% (v/v) segundo a técnica geral de *preparação de tintura-mãe*.

10.1.12 Características da tintura-mãe

Descrever as características organolépticas da tintura-mãe: aspecto, cor e odor.

Exemplos

Líquido de cor amarela e quase inodoro.

Líquido de cor amarelada, mais ou menos intensa ou ligeiramente avermelhada, de odor e sabor característicos.

Líquido de cor avermelhada, sem odor característico, de sabor picante e adstringente.

10.1.13 Identificação da tintura-mãe

Descrever os métodos químicos, físico-químicos, reações colorimétricas ou de precipitação, métodos cromatográficos, espectrométricos e/ou biológicos.

A disponibilidade de padrões de referência e reagentes comerciais deve ser verificada durante a elaboração da monografia.

Quando utilizados métodos cromatográficos, todas as informações sobre a preparação da *solução de referência* e *solução amostra*, bem como as condições do sistema, devem ser claramente descritas, como o volume a ser aplicado e a preparação das soluções. O método de secagem; visualização e o resultado esperado devem estar em frases separadas. As soluções devem ser identificadas por números arábicos e as concentrações expressas em mg/mL ou µg/mL.

Os testes de identificação deverão ser descritos pela sequência **A.**, **B.**, **C.** etc. Recomenda-se, sempre que possível, mencionar a prioridade de escolha dos grupos de métodos, por meio da frase seguinte, colocada em parágrafo que antecede os testes de identificação.

Exemplo

O teste de identificação A. pode ser omitido se forem realizados os testes B. e C.

A. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada (5.2.17.1)*, utilizando sílica-gel GF₂₅₄, com espessura de 250 µm, como suporte, e mistura de água, metanol e acetato de etila (13:17:100), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, em forma de banda, 10 µL de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): a 0,25 g do pulverizado, adicionar 20 mL de metanol e aquecer até ebulição. Agitar por alguns minutos, decantar a solução e manter a cerca de 4 °C. Essa solução pode ser utilizada até 24 horas depois.

Solução (2): dissolver 25 mg de barbalóina em 10 mL de metanol.

B. Dissolver a droga pulverizada em ácido nítrico. Desenvolve-se efervescência, sendo obtida uma solução de coloração pardo-avermelhada a parda.

C. Num frasco com rolha, misturar 1 g da droga, finamente pulverizada, com 25 mL de água e agitar, de vez em quando, durante duas horas. Filtrar, lavar o filtrado e o resíduo com quantidade suficiente de água de modo a obter 100 mL. A coloração do filtrado, observado através do corpo de um balão de 100 mL, é amarelo-esverdeada com o aloe do cabo. O filtrado escurece com o tempo.

D. A 5 mL do filtrado obtido no teste **C.** de *Identificação*, acrescentar 45 mL de água e 20 mL de solução de tetraborato de sódio a 5% (p/v). “Ocorre fluorescência amarelo esverdeado; ou verde amarelado que, com o tempo, passa a laranja amarelado (barbaloina).

10.1.14 Ensaio de pureza (tintura-mãe)

Os ensaios de pureza consistem na determinação do título em álcool etílico e resíduo seco do derivado vegetal (tintura-mãe).

Exemplos

Título em álcool etílico. Deve estar compreendido entre 60% e 70% (v/v).

Resíduo seco. Deve ser igual ou superior a 0,25% (p/v).

10.1.15 Doseamento da tintura-mãe

As análises quantitativas poderão ser realizadas por diversos métodos, dentre os quais cromatográficos (HPLC, CG), espectrofotométricos ou volumétricos (titulação), conforme característica do marcador pesquisado. Após o desenvolvimento do método de análise é indispensável sua validação conforme diretrizes estabelecidas em resolução da Anvisa sobre o assunto.

Exemplo

Usar cápsula de porcelana, previamente tarada, pesar 20 g de tintura-mãe. Evaporar o álcool etílico e adicionar 10 mL de solução de ácido sulfúrico a 10% (p/v). Aquecer em banho-maria fervente por 20 minutos. Pesar o líquido resultante e ajustar novamente para 20 g com água purificada. Filtrar e lavar o filtro com ácido sulfúrico a 10% (p/v). Alcalinizar com quantidade suficiente de solução concentrada de hidróxido de sódio SR. Filtrar em funil de separação por três vezes com 20 mL de éter etílico cada vez. Reunir em erlenmeyer contendo quantidade suficiente de sulfato de sódio anidro. Filtrar e reduzir os extratos a um décimo do volume inicial. À quantidade resultante adicionar 20 mL de ácido sulfúrico 0,01 M SV. Eliminar o éter etílico restante por evaporação e em seguida adicionar 20 mL de água purificada. Titular o excesso de ácido sulfúrico com hidróxido de sódio 0,01 M SV, utilizando como indicador o vermelho de metila SI. Cada mL de ácido sulfúrico 0,01 M SV equivale a 3,5336 mg de alcaloides totais expressos em quelidonina.

10.1.16 Embalagem e armazenamento da tintura-mãe

Utilizar os termos descritivos constantes em GENERALIDADES da FB, nos itens Conservação e Material de embalagem primária e secundária. Considerar as características de armazenamento de produtos homeopáticos de acordo com o item MATERIAL DE ACONDICIONAMENTO E EMBALAGEM da FHB.

Exemplo

Em recipiente de vidro neutro, âmbar, bem fechado, ao abrigo da luz e do calor.

10.1.17. Forma derivada

10.1.17.1 Ponto de partida

Especificar o ponto de partida utilizado no preparo das demais dinamizações, de acordo com o item MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DAS FORMAS FARMACÊUTICAS DERIVADAS da FHB.

Exemplo

Ponto de partida. Tintura-mãe.

10.1.17.2 Insumo inerte

Especificar o(s) insumo(s) inerte(s) adequado(s) ao preparo das formas derivadas, de acordo com o item MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DAS FORMAS FARMACÊUTICAS DERIVADAS da FHB.

Exemplo

Insumo inerte. A partir de 1 CH até 3 CH ou 1 DH até 6 DH utilizar o mesmo teor alcoólico da tintura-mãe. Para as demais dinamizações, seguir a regra geral de preparação de formas farmacêuticas derivadas.

10.1.17.3 Método

Citar o método adequado para o preparo das formas derivadas de acordo com o item MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DAS FORMAS FARMACÊUTICAS DERIVADAS da FHB.

Exemplo

Método. *Método Hahnemanniano (11.1), Método Korsakoviano (11.2), Método de fluxo contínuo (11.3).*

10.1.17.4 Dispensação

Determinar a potência do medicamento a partir da qual poderá ser dispensado para uso interno e para uso externo (quando aplicável), considerando a toxicidade e os MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DAS FORMAS FARMACÊUTICAS PARA DISPENSAÇÃO da FHB.

Exemplo

Dispensação. A partir da tintura-mãe, seguindo regra geral de dispensação.

10.1.17.5 Embalagem e armazenamento

Utilizar os termos descritivos constantes em GENERALIDADES da FB, nos itens Conservação e Material de embalagem primária e secundária. Devem ser levadas em consideração as características de armazenamento de produtos homeopáticos de acordo com o item MATERIAL DE ACONDICIONAMENTO E EMBALAGEM da FHB.

Exemplo

Embalagem e armazenamento. Em recipiente de vidro neutro, âmbar, bem fechado, ao abrigo da luz e do calor.

10.2 Monografias de insumos ativos de origem animal

As monografias de insumos ativos de origem animal deverão ser constituídas das partes a seguir.

Descrição e identificação do insumo farmacêutico de origem animal, com:

- a) preparação, caracterização e identificação da tintura-mãe de origem animal;
- b) preparação e caracterização da forma homeopática derivada.

Estruturalmente as monografias de insumos ativos de origem animal deverão conter os seguintes itens:

- título da monografia;
- nomenclatura zoológica (gênero, espécie e autor do binômio);
- família zoológica;
- sinonímia homeopática;
- parte empregada;
- descrição da droga;
- descrição macroscópica;
- identificação da droga;
- doseamento (quando for o caso);
- preparação e caracterização da tintura-mãe, incluindo:
 - preparação da tintura-mãe;
 - características da tintura-mãe;
- identificação;
- ensaios de pureza;
- doseamento (quando for o caso);
- embalagem e armazenamento.

Para a forma derivada:

- ponto de partida;
- insumo inerte;
- método, dispensação;
- embalagem e armazenamento.

10.2.1 Título da monografia

O título de monografias de medicamentos homeopáticos provenientes de insumos ativos de origem animal consiste na nomenclatura homeopática, ou seja, do nome homeopático tradicional consagrado pelo uso (constante em farmacopeias; matérias médicas; repertórios, ou obras científicas reconhecidas na homeopatia).

Quando não houver nome tradicional, o título deve ser derivado do nome científico de acordo com as regras dos códigos nacionais e internacionais. O nome deve ser grafado com todas as letras maiúsculas, em negrito e sem itálico.

Exemplo

APIS MELLIFICA

10.2.2 Nomenclatura zoológica

A nomenclatura zoológica consta da anotação do gênero, seguido da espécie, ambos em itálico, seguido do nome padronizado do classificador (abreviado entre parênteses) e da família zoológica (em caixa alta, sem negrito e sem itálico). O nome científico deve estar atualizado de acordo com as revisões mais recentes. Para esclarecimentos quanto à nomenclatura zoológica da espécie pesquisada deverão ser consultados bancos de dados oficiais. Em caso de dúvida, especialistas da área deverão ser consultados.

Exemplo

Apis mellifica (L.) – APIDAE.

10.2.3 Sinonímia homeopática

A sinonímia deverá ser descrita quando existir em farmacopeias, publicações oficiais e obras consagradas na literatura homeopática.

Exemplo

Apis.

10.2.4 Parte empregada

Indicar a parte do animal a ser empregada. Se necessário, descrever a fase do desenvolvimento, método de obtenção ou outras informações necessárias.

Exemplo

Abelhas vivas.

10.2.5 Descrição da droga

Descrever e/ou estabelecer a parte usada e sua descrição (inteira, dessecada, viva etc).

Exemplo

A droga, constituída por insetos fêmeas, tem os caracteres macroscópicos descritos anteriormente.

10.2.6 Descrição macroscópica

Constará a descrição de características macroscópicas relacionadas ao animal ou sua parte utilizada para produção da tintura-mãe. A descrição é livre e refere-se ao exame a olho nu ou com lupa manual. A descrição macroscópica deverá abranger as características morfológicas que possibilitem identificar e diferenciar de possíveis falsificações, tais como: forma, cor, textura, aparência e demais caracteres que identifiquem o insumo de origem animal.

Exemplo

Apis mellifica (L). é um inseto de cor negra, com brilho sedoso, ligeiramente pubescente, medindo de 12 mm a 20 mm de comprimento. O abdome é volumoso, marcado por listras amarelas. No tórax há pêlos, e é munido de dois pares de asas desiguais que o cobrem por inteiro mantendo-se na horizontal quando em repouso. Na cabeça, triangular, há aparelho bucal com uma trompa, palpos labiais e duas antenas. O tórax é formado por três segmentos ligados entre si. Na parte inferior do tórax se inserem três pares de patas. As patas posteriores são munidas de dois aparelhos especiais (tipo cesto) com pêlos sobre a tíbia como cerdas onde se acumula o pólen coletado nas plantas. O abdome, raiado e pedunculado, é formado por doze anéis, sendo que apenas seis deles são visíveis. Apenas as fêmeas (obreiras) apresentam ferrão colocado na parte posterior terminal do abdome o qual é ligado à bolsa venenífera.

10.2.7 Identificação da droga

Serão descritos métodos químicos, físico-químicos, reações colorimétricas ou de precipitação, métodos cromatográficos, espectrométricos e/ou biológicos.

A disponibilidade de padrões de referência e reagentes comerciais deve ser verificada durante a elaboração da monografia.

Quando utilizados métodos cromatográficos, todas as informações sobre a preparação da *solução de referência* e *solução amostra*, bem como as condições do sistema devem ser claramente descritas, como o volume a ser aplicado e a preparação das soluções. O método de secagem, visualização e o resultado esperado, devem estar em frases separadas. As soluções devem ser identificadas por números arábicos e as concentrações expressas em mg/mL ou µg/mL.

Os testes de identificação deverão ser descritos pela sequência **A.**, **B.**, **C.** etc. Recomenda-se, sempre que possível, mencionar a prioridade de escolha dos grupos de métodos, por meio da frase seguinte, colocada em parágrafo que antecede os testes de identificação.

Exemplo

O teste de identificação A. pode ser omitido se forem realizados os testes B. e C.

10.2.8 Preparação da tintura-mãe

Citar o método utilizado para a preparação da tintura-mãe de acordo com a descrição da Farmacopeia Homeopática Brasileira.

Exemplo

A tintura-mãe de *Apis mellifica* L. é preparada a partir de abelhas vivas, colocadas em frasco de vidro e irritadas por agitação para maior liberação de veneno. Em seguida, proceder conforme descrito em *Preparação de tintura-mãe de origem animal da Farmacopeia Homeopática Brasileira (10.2)* empregando álcool etílico a 65% (v/v).

10.2.9 Características da tintura-mãe

Descrever as características da tintura-mãe: aspecto, cor e odor.

Exemplo

Líquido amarelo-pálido, com odor e sabor pouco acentuados.

10.2.10 Identificação da tintura-mãe

Serão descritos métodos químicos, físico-químicos, reações colorimétricas ou de precipitação, métodos cromatográficos, espectrométricos e/ou biológicos.

A disponibilidade de padrões de referência e reagentes comerciais deve ser verificada durante a elaboração da monografia.

Quando utilizados métodos cromatográficos, todas as informações sobre a preparação da *solução de referência* e *solução amostra*, bem como as condições do sistema devem ser claramente descritas, como o volume a ser aplicado e a preparação das soluções. O método de secagem, visualização e o resultado esperado, devem estar em frases separadas. As soluções devem ser identificadas por números arábicos e as concentrações expressas em mg/mL ou µg/mL.

Os testes de identificação deverão ser descritos pela sequência **A.**, **B.**, **C.** etc. Recomenda-se, sempre que possível, mencionar a prioridade de escolha dos grupos de métodos, por meio da frase seguinte, colocada em parágrafo que antecede os testes de identificação.

Exemplo

O teste de identificação A. pode ser omitido se forem realizados os testes B. e C.

10.2.11 Ensaios de pureza (tintura-mãe)

Os ensaios de pureza consistem na determinação do título em álcool etílico e resíduo seco do derivado animal (tintura-mãe).

Exemplos

Título em álcool etílico. Deve estar compreendido entre 60% e 70% (v/v).

Resíduo seco. Deve ser igual ou superior a 0,25% (p/v).

10.2.12 Doseamento

As análises quantitativas poderão ser realizadas por diversos métodos entre os quais cromatográficos (HPLC, CG), espectrofotométricos ou volumétricos (titulação), conforme característica do marcador pesquisado. Após o desenvolvimento do método de análise, é indispensável sua validação conforme diretrizes estabelecidas em resolução da Anvisa sobre o assunto.

10.2.13 Embalagem e armazenamento

Utilizar os termos descritivos constantes em GENERALIDADES da FB, nos itens Conservação e Material de embalagem primária e secundária. Devem ser levadas em consideração as características de armazenamento de produtos homeopáticos de acordo com o item MATERIAL DE ACONDICIONAMENTO E EMBALAGEM da FHB.

Exemplo

Em recipiente de vidro neutro, âmbar, bem fechado, ao abrigo da luz e do calor.

10.2.14 Forma derivada

10.2.14.1 Ponto de partida

Especificar o ponto de partida utilizado no preparo das demais dinamizações, de acordo com o item MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DAS FORMAS FARMACÊUTICAS DERIVADAS da FHB.

Exemplo

Ponto de partida. Tintura-mãe.

10.2.14.2 Insumo inerte

Especificar o(s) insumo(s) inerte(s) adequado(s) ao preparo das formas derivadas de acordo com o item MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DAS FORMAS FARMACÊUTICAS DERIVADAS da FHB.

Exemplo

Insumo inerte. A partir de 1 CH até 3 CH ou 1 DH até 6 DH utilizar o mesmo teor alcoólico da tintura-mãe. Para as demais dinamizações, seguir a regra de preparação de formas farmacêuticas derivadas.

10.2.14.3 Método

Citar o método adequado para o preparo das formas derivadas de acordo com o item MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DAS FORMAS FARMACÊUTICAS DERIVADAS da FHB.

Exemplo

Método. *Método Hahnemanniano (11.1), Método Korsakoviano (11.2), Método de fluxo contínuo (11.3).*

10.2.14.4 Dispensação

Determinar a potência do medicamento a partir da qual poderá ser dispensado para uso interno e para uso externo (quando aplicável), considerando a toxicidade e os MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DAS FORMAS FARMACÊUTICAS PARA DISPENSAÇÃO da FHB.

Exemplo

Dispensação. A partir da tintura-mãe, seguindo regra geral de dispensação.

10.2.14.5 Embalagem e armazenamento

Utilizar os termos descritivos constantes em GENERALIDADES da FB, nos itens Conservação e Material de embalagem primária e secundária. Devem ser anotadas as características de armazenamento de produtos homeopáticos de acordo com o item MATERIAL DE ACONDICIONAMENTO E EMBALAGEM da FHB.

Exemplo

Embalagem e armazenamento. Em recipiente de vidro neutro, âmbar, bem fechado, ao abrigo da luz e do calor.

10.3 Monografias de insumos ativos de origem química

As monografias de insumos ativos de origem química deverão ser constituídas de:

- a) descrição, identificação, ensaios de pureza e doseamento do insumo ativo;
- b) ponto de partida, insumo inerte, método de preparo, dispensação e armazenamento da forma homeopática derivada.

Estruturalmente, as monografias de insumos ativos de origem química deverão conter os itens relacionados a seguir.

- título da monografia;
- fórmula molecular;
- massa molar;
- codificação (número do CAS, entre parênteses e em itálico);
- especificação geral;
- sinonímia homeopática;
- nome químico;
- descrição; (incluindo características físico-químicas, solubilidade, incompatibilidades, constantes físico-químicas, quando aplicável);
- identificação;
- ensaios de pureza;
- doseamento;
- embalagem e armazenamento.

Para a forma derivada:

- ponto de partida;
- insumo inerte;

- método;
- dispensação;
- embalagem e armazenamento.

10.3.1 Título da monografia

O título de uma monografia de medicamento homeopático consiste na nomenclatura homeopática, ou seja, do nome homeopático tradicional consagrado pelo uso (constante em Farmacopeias; Matérias Médicas; Repertórios ou obras científicas reconhecidas pela homeopatia). Quando não houver nome tradicional, o título deve ser derivado do nome químico de acordo com as regras dos códigos nacionais e internacionais. Deve escrever-se em primeiro lugar o nome do elemento do íon de valência positiva e, em segundo lugar o de valência negativa. O nome deve ser grafado com todas as letras maiúsculas, negritadas e sem itálico.

Exemplos

CALCAREA PHOSPHORICA

FERRUM SULPHURICUM

ACIDUM LACTICUM

10.3.2 Fórmula molecular

Para a descrição da fórmula molecular de compostos inorgânicos, os cátions são escritos antes dos ânions. Se houver vários cátions, eles são escritos em ordem alfabética (exceto o hidrogênio, que deve ser escrito sempre imediatamente antes dos ânions). Água de cristalização é escrita após a fórmula molecular, separada por ponto (sem espaço).

Exemplo

H_2CO_3

Para compostos orgânicos, a ordem deve ser: carbono, hidrogênio, e demais elementos, em ordem alfabética. O mesmo se aplica para sais orgânicos de sódio, potássio, etc. Para os outros sais de fármacos, as fórmulas da base e do ácido são separadas por ponto, sendo a fórmula molecular do fármaco apresentada em primeiro lugar.

Exemplo

$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$

10.3.3 Massa molar

A massa molar deve ser calculada utilizando os valores de massas atômicas constantes no Manual. O resultado deve ser expresso com duas casas decimais e o arredondamento para mais só ocorre se o terceiro algarismo decimal for 5 ou maior.

Exemplo

$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$; 90,08

10.3.4 Número do CAS.

Abaixo do nome químico, deve constar o número de registro do composto no CAS – *Chemical Abstracts Service* (<http://www.cas.org/>). O número deve ser colocado entre colchetes e grafado em itálico. Também é possível encontrá-lo utilizando o software *SciFinder*.

Exemplo

[50-21-5]

10.3.5 Especificação geral

A especificação geral consiste na descrição dos limites de pureza ou potência da substância. Os valores percentuais, não inteiros, serão sempre expressos com uma casa decimal e os valores de potência serão expressos inteiros ou não, seguidos das respectivas unidades. Na monografia de substância para a qual não há doseamento descrito, omite-se a especificação.

Exemplos

Contém, no mínimo, 98% de H₂CO₂.

Mistura do ácido láctico e seus produtos de condensação, tais como ácido lactoil-lático, e os polilácticos e água. O equilíbrio entre ácido láctico e os ácidos polilácticos é dependente da concentração e da temperatura. O ácido láctico normalmente é um racemato ((*RS*)-ácido láctico), mas o isômero *S* (+) pode predominar. Contém, no mínimo, 88,0% e, no máximo, 92,0% de C₃H₆O₃.

Contém, no mínimo, 65% e, no máximo, 69% de HNO₃.

10.3.6 Sinonímia homeopática

Deverá ser descrito para cada espécie vegetal, animal, ou substância química ou biológica a(s) sinonímia(s) homeopática(s) quando houver. O emprego de sinônimos deve restringir-se aos constantes em farmacopeias, publicações oficiais e obras consagradas na literatura homeopática.

Exemplos

Acidum azoticum; Acidum nitri; Acidum nitricum depuratum; Nitri acidi; Nitricum acidum.
Oxalii acidum.
Kalium phosphoricum, Phosphas potássicus.

10.3.7 Nome químico

É a tradução do nome constante no *Chemical Abstracts*. Esses nomes devem ser obtidos utilizando o programa *SciFinder* que é de uso livre dentro das universidades públicas brasileiras. Os nomes químicos devem ser traduzidos para o português, levando-se em conta a ordem inversa à que é escrita em inglês e a fonética e ortografia portuguesas. Para indicação de isomeria usar as letras gregas α , β , γ em itálico; D ou L grafados com tipos normais e TNR 10; (R) e (S) em itálico e entre parênteses; *o*, *m*, *p* em itálico para indicar orto, meta e para; *n*, *tert*, *sec*, *treo*, *eritro*, *cis*, *trans*, *bis* etc. em itálico. Nos nomes químicos, *N*, *O*, *H*, *S* etc., devem ser grafados em itálico. A primeira letra do nome químico deve ser grafada em caixa alta.

Exemplos

Di-hidrogênio fosfato de potássio; Fosfato biácido de potássio; Fosfato monobásico de potássio.
Ferro, Ferro metálico.

Sulfato de cálcio di-hidratado.

10.3.8. Descrição (compostos químicos)

10.3.8.1 Características físicas

Nesse item são descritas as características físicas e organolépticas da substância. Deve ser especificado no caso de líquidos: se cáustico, denso, fumegante, inflamável, irritante, límpido, oleoso, viscoso, volátil, xaroposo.

Exemplo

Características físicas. Pó fino, branco ou quase branco.

Para substâncias sólidas, as características da substância em pó deve ser descrita antes dos cristais: pó (amorfo, homogêneo, solto, fino, leve, denso, cristalino, granuloso, untuoso ao tato); cristais (flocos, escamas, placas, agulhas, cúbicos, sedosos, lustrosos, quebradiços); massa (untuosa, cristalina, eflorescente, deliquescente, higroscópica, gordurosa ao tato, pegajosa ao tato, irritante para a pele e mucosas).

Exemplo

Características físico-químicas. Metal vermelho claro, brilhante, maleável, fio ou lâmina ou pó muito fino. Não é atacado pelos ácidos clorídrico e sulfúrico diluídos; é facilmente atacado pelo ácido nítrico diluído e pelo ácido sulfúrico concentrado e a quente. Em presença de ar seco, não se altera, porém, na presença de umidade atmosférica e de dióxido de carbono, recobre-se facilmente com uma camada protetora de carbonato básico de cobre de cor verde. Aquecido levemente, em contato com o ar, é coberto de uma camada de óxido cuproso, vermelho. Aquecido ao rubro e em contato com o ar, o cobre se oxida formando óxido cúprico, negro, o qual se desprende sob a forma de pequenas lâminas. Em contato com o sulfeto de hidrogênio, forma no metal uma capa de sulfeto de cobre, escuro, que algumas vezes apresenta cor azul.

Os termos descritivos para cor são: alaranjada, amarela, azul, branca, castanha, cinza, incolor, preta, rosa, verde, vermelha, violeta, Podem ser usadas, também palavras compostas como: azul-esverdeada, castanho-amarelada, castanho-avermelhada, verde azulada.

Evitar expressões como amarelo-limão, rosa-salmão, mas adjetivos como fluorescente, intenso e pálido, podem ser usados.

A indicação de odor deve ser feita apenas quando for característico e tiver valor para identificação. Os termos mais usados são: aromático, desagradável, adocicado, pungente, característico e inodoro. A intensidade deve ser qualificada como leve ou acentuada.

A indicação de sabor deve ser feita somente quando for muito característica para identificação. Os termos mais usados são: ácido, amargo, salino e doce.

Quando for o caso, incluir, no final da descrição, a frase: “há polimorfismo”.

10.3.8.2 Solubilidade

A solubilidade em água deve ser descrita em primeiro lugar, seguida pelos demais solventes, em ordem de solubilidade decrescente. A solubilidade em soluções ácidas ou alcalinas deve ser descrita em frases separadas.

Exemplo

Solubilidade. Insolúvel em água, insolúvel em álcool etílico. Praticamente insolúvel em meio alcalino.

10.3.8.3 Incompatibilidades

Caso haja incompatibilidades conhecidas, referenciadas em farmacopeias, ou literatura técnica específica, essas devem ser descritas na monografia.

Exemplo

Incompatibilidades. Ácido nítrico e hidróxido de amônio.

10.3.8.4 Constantes físico-químicas

Devem ser incluídas na monografia as constantes físico-químicas que constarem em outras farmacopeias como ensaios de pureza ou identificação. São apresentados os nomes das constantes físico-químicas (em itálico), a indicação do método geral (entre parênteses e em negrito) e os valores característicos. Quando for citado um método geral da Farmacopeia Brasileira vigente, incluir as letras FB após o número do método.

Exemplos

Ponto de fusão (5.2.2) FB: 1083 °C.

Faixa de fusão (5.2.2) FB: 121 °C a 124 °C.

Densidade relativa (5.2.5) FB: 0,805 a 0,812, determinada a 20 °C. Para álcool etílico absoluto, não mais que 0,793, determinada a 20 °C.

Temperatura de congelamento (5.2.4) FB: no mínimo 39 °C.

Quando houver necessidade, detalhes do procedimento não constantes do método geral devem ser apresentados em seguida. As constantes devem ser listadas em ordem alfabética.

Quando a constante apresentar valores não exatos como “em torno de”, “cerca de” e “aproximadamente”, ela passa a ser descrita no item “Características físicas”, que é então renomeado a “Características físico-químicas”. Deve-se evitar o uso dessas expressões de valores inexatos.

10.3.8.5 Identificação

Para os testes de identificação da substância poderão ser desenvolvidos métodos espectrofotométricos, cromatográficos, químicos e biológicos, de acordo com as características da substância.

Todos os métodos desenvolvidos deverão ser validados conforme resolução da Anvisa sobre o assunto.

Na monografia esses testes de identificação deverão ser descritos de forma sequencial **A, B, C** etc. Dispensa-se a ordem quando for apenas um teste a descrever.

Na monografia, deve ser mencionada a prioridade de escolha dos grupos de métodos, por meio da frase seguinte, colocada em parágrafo que antecede aos testes de identificação.

Exemplo

O teste de identificação A. pode ser omitido se forem realizados os testes B. e C.

Priorizar a seguinte sequência nos testes de identificação:

- espectro na região do infravermelho;
- espectro na região do ultravioleta;
- cromatografia em camada delgada;
- picos em cromatografia a líquido de alta eficiência, ou cromatografia a gás;
- reações químicas características para grupos e funções;
- reações para íons.

Caso o ensaio de pureza servir à identificação, fazer referência a ele em Identificação. O detalhamento do procedimento deverá estar em Ensaio de Pureza.

Se, no teste de identificação pelo espectro no infravermelho, as condições de dessecação da amostra forem iguais às de Perda por Dessecação, referenciar as condições de Perda por Dessecação no teste de Identificação.

Seguir as orientações do Manual de Redação da Farmacopeia Brasileira quanto às particularidades na descrição do método analítico, conforme o instrumento utilizado.

Exemplo**IDENTIFICAÇÃO**

A. A 5 mL de uma solução aquosa da amostra a 2% (p/v), adicionar uma gota de solução aquosa de cloreto férrico a 5% (p/v). Desenvolve-se cor violeta. Adicionar 10 mL de álcool etílico a 90% (v/v). A cor se torna amarela.

B. Adicionar água de bromo SR a uma solução aquosa da amostra a 1% (p/v). Produz-se um precipitado branco, que se dissolve mas que se torna permanente após adição de excesso de reagente.

10.3.8.6 Ensaio de pureza

Os ensaios de pureza devem, via-de-regra, utilizar métodos gerais da Farmacopeia Brasileira. Conforme a característica da substância o ensaio de pureza pode incluir:

- aspecto da preparação;
- pH;
- acidez;
- alcalinidade;
- acidez ou alcalinidade;
- índice de acidez;
- índice de ésteres;
- índice de hidroxila;
- índice de iodo;
- índice de peróxido;
- índice de saponificação;
- matéria insaponificável;
- impurezas inorgânicas específicas (Ex. alumínio; bário; brometos etc.);
- ensaios limite;
- água;
- perda por dessecação;
- cinzas sulfatadas;

- cinzas totais;
- cinzas insolúveis em ácido;
- resíduo por evaporação.

Quando usar um método geral sem modificações, indicar seu nome e, entre parênteses e em negrito, o respectivo número do método geral, seguido do limite e/ou resultado esperado. Na falta de método geral, ou quando necessário, escrever o nome do ensaio, descrever o procedimento, expressando, sempre que possível, as concentrações em porcentagem. O limite e/ou resultado esperado devem vir em seguida, em frase separada. Em se tratando de ensaio-limite expressar o limite em porcentagem, seguido do correspondente em partes por milhão (ppm), entre parênteses. No caso de impurezas orgânicas e inorgânicas específicas, o nome do ensaio será aquele da substância pesquisada.

Exemplos

Aspecto da preparação. A preparação de 1 g da amostra em 15 mL de água é límpida **(5.2.25) FB**.

Acidez. A 5 mL de uma solução de 1 g da amostra em 15 mL de água, adicionar uma gota de alaranjado de metila SI. Produz-se cor amarela.

Metais pesados (5.3.2.3) FB. Utilizar o *Método I*. Dissolver o resíduo obtido em *Perda por dessecação* em 1 mL de ácido clorídrico. Completar o volume com 20 mL de água purificada. A 1 mL dessa solução, acrescentar 11 mL de água purificada. Proceder conforme descrito em *Ensaio limite para metais pesados*, comparando a solução preparada com uma solução padrão de chumbo (10 ppm Pb). No máximo 0,001% (10 ppm).

10.3.8.7 Doseamento

As análises quantitativas poderão ser realizadas por métodos cromatográficos, espectrométricos, gravimétricos, volumétricos, ou outras técnicas de doseamento pertinentes conforme a característica da substância. Após o desenvolvimento do método de análise ele será validado conforme diretrizes estabelecidas em resolução da Anvisa sobre o assunto.

Nos casos em que o procedimento de determinação da potência for obrigatório e havendo mais de um método de doseamento descrito, a determinação da potência deve ser descrita no item **A**. Utilizar a seguinte frase (em itálico).

Exemplo

O método A. de Doseamento é obrigatório. Utilizar o(s) outro(s) método(s) alternativamente.

Observar a ordem a seguir.

- gravimetria;
- volumetria;
- espectrofotometria de absorção no visível;
- espectrofotometria de absorção no ultravioleta;
- espectrofotometria de fluorescência;
- fotometria de chama;
- espectrometria de absorção atômica;
- polarimetria;
- cromatografia a líquido de alta eficiência;
- cromatografia a gás;
- determinação da potência;
- ensaio iodométrico.

Exemplo

DOSEAMENTO

Em erlenmeyer com tampa esmerilhada, contendo 10 mL de água purificada, adicionar 1 mL de ácido fórmico anidro. Acrescentar, em seguida, 50 mL de água purificada. Titular com hidróxido de sódio *M SV* empregando como indicador 0,5 mL de fenolftaleína SI, até viragem para a cor rósea. Cada mL de hidróxido de sódio *M SV* equivale a 0,046 g de H₂CO₂.

Seguir as orientações registradas no Manual quanto às particularidades na redação do método.

10.3.8.8. Embalagem e armazenamento

Utilizar os termos descritivos constantes em **GENERALIDADES** (4) da FB, nos itens Conservação e Material de embalagem primária e secundária. Devem ser levadas em consideração as características de armazenamento de produtos homeopáticos de acordo com o item **7.2 material de acondicionamento e embalagem** da FHB vigente.

Exemplo

Em recipientes de vidro neutro, bem fechado, ao abrigo da luz e do calor.

10.3.8.9 Ponto de partida

Descrever o ponto de partida para o preparo das demais dinamizações, de acordo com o item **11 MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DAS FORMAS FARMACÊUTICAS DERIVADAS** da FHB.

Exemplo

Ponto de partida. Ácido fórmico anidro (H₂CO₂).

10.3.8.9.1 Insumo inerte

Descrever o(s) insumo(s) inerte(s) adequado(s) ao preparo das formas derivadas de acordo com o item **11 MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DAS FORMAS FARMACÊUTICAS DERIVADAS** da FHB.

Exemplo

Insumo inerte. Utilizar água purificada até 3 CH ou 6 DH e para as demais, seguir a regra geral de preparação de formas farmacêuticas derivadas.

10.3.8.9.2 Método

Descrever o método adequado ao preparo das formas derivadas de tinturas de origem animal, de acordo com o item **11 MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DAS FORMAS FARMACÊUTICAS DERIVADAS** da FHB.

Exemplo

Método. Método Hahnemanniano (**11.1**), Método Korsakoviano (**11.2**), Método de fluxo contínuo (**11.3**).

10.3.8.9.3 Dispensação

Descrever o método adequado de acordo com o item **12 MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DAS FORMAS FARMACÊUTICAS PARA DISPENSAÇÃO** da FHB vigente.

Exemplo

Dispensação. A partir de 2 CH até 3 CH ou de 3 DH até 6 DH, preparar em água purificada (preparação extemporânea). A partir de 4 CH ou 7 DH seguir regra geral de dispensação.

10.3.8.10 Embalagem e armazenamento

Utilizar os termos descritivos constantes em **GENERALIDADES** da Farmacopeia Brasileira, nos itens Conservação e Material de embalagem primária e secundária. Devem ser levadas em consideração as características de armazenamento de produtos homeopáticos de acordo com o item 7.2 Material de acondicionamento e embalagem da FHB.

Exemplo

Embalagem e armazenamento. Em recipiente de vidro neutro, âmbar, bem vedado.

11 REDAÇÃO DE MONOGRAFIAS DE RADIOFÁRMACOS

11.1 Apresentação

11.1.1 Nome

Deve ser incluído o nome químico conforme DCB (quando houver), a forma mais usual ou a tradução do latim. O nome deve vir em caixa alta, utilizando fonte Times New Roman, tamanho 14, em negrito e centralizado. Caso não esteja disponível uma DCB para a monografia em questão, entrar em contato com a COFAR/ANVISA para requerê-la. O nome do radiofármaco deve vir seguido da forma farmacêutica grafado como descrito anteriormente, do qual deve ser separado por vírgula.

11.1.2 Nome em latim

O nome em latim deverá ser escrito em itálico, com fonte Times New Roman, tamanho 12, em negrito e, só a primeira letra em caixa alta. O nome deve ser centralizado, abaixo do nome químico, com espaçamento simples.

Exemplos

FLUDESOXIGLICOSE (18 F), SOLUÇÃO INJETÁVEL
Fludeoxyglucosi (18F) solutio iniectionis

SESTAMIBI (99m Tc), SOLUÇÃO INJETÁVEL
Techneții (99mTc) sestamibi solutio iniectionis

11.1.3 Informações complementares

Abaixo do nome em latim, inserir, quando existir, uma figura da estrutura química centralizada.

Abaixo da figura, incluir as informações a seguir, utilizando fonte Times New Roman, tamanho 12, espaçamento simples, justificado e sem ponto final:

- Fórmula molecular e massa molar, separados por ponto e vírgula
- Nome e número DCB, separados por ponto e vírgula (quando não houver, este deve ser requerido ao CTT DCBO)
- Nome químico segundo as regras IUPAC
- Número de registro no CAS (quando disponível), entre colchetes, grafado em itálico
- Sinonímia, quando aplicável

Exemplo

[99mTc]C₃₆H₆₆N₆O₆; 775,41
sestamibi (99m Tc); 08338
cloreto de (OC-6-11)-hexaquis[1-(isociano-κC)-2-metoxi-2-metilpropano] [99mTc]tecnécio(I);
MIBI99mTc
[109581-73-9]

11.1.4 Especificação geral

Descrever e/ou estabelecer os limites de pureza ou potência da substância, em valores percentuais, seguido do nome do produto e do complemento “expresso em MBq/mL (mCi/mL), na data e hora anotadas no rótulo”. Usualmente, espera-se que valores percentuais sejam expressos pelo menos com uma casa decimal.

Exemplo

Contém, no mínimo, 90% e, no máximo, 110% de pertecnetato de sódio (99m Tc), expresso em MBq/mL (mCi/mL), na data e hora indicadas no rótulo.

11.2 Descrição

Nesta seção deve ser dada a descrição da forma farmacêutica, com as seguintes informações: características organolépticas, propriedades físicas do elemento radioativo constituinte do radiofármaco e, forma de obtenção do radionuclídeo, quando aplicável. Informar a possibilidade de utilização de estabilizantes, conservantes, carreadores e redutores, quando aplicável.

Exemplo

Solução estéril e incolor de pertecnetato de sódio (99m Tc), preparada a partir da adição de solução isotônica de cloreto de sódio. A solução injetável de pertecnetato de sódio (99m Tc) é obtida por separação química, a partir de uma preparação de molibdênio-99. No mínimo 95% da atividade deve corresponder ao tecnécio-99m na forma do íon pertecnetato. O tecnécio-99m é um radionuclídeo formado pela desintegração do molibdênio-99, tem uma meia-vida física de 6,007 horas e emite radiação gama. O molibdênio-99 é um isótopo radioativo, obtido a partir dos produtos de fissão do urânio ou de irradiação neutrônica do molibdênio enriquecido em molibdênio-98.

11.3 Identificação

Indicar em A, como proceder para determinar a Identidade e de Pureza Radionuclídica. Em B, quando houver, deve indicar a Pureza Radioquímica.

Exemplo

A. O produto deve atender aos requisitos do teste de *Identificação radionuclídica* e de *Pureza radionuclídica* da monografia Pertecnetato de sódio (99m Tc), solução injetável.

B. Examinar o cromatograma obtido no ensaio de *Pureza radioquímica*. A distribuição da atividade contribui para a identificação da preparação.

11.4 Ensaios de pureza

pH: citar, entre parênteses, o código do Método Geral de Determinação de pH segundo a FB, seguido de ponto. Na frente, incluir a faixa aceitável para o pH do produto.

Exemplo

pH (5.2.19). 4,0 a 8,0.

Pureza radioquímica, radionuclídica ou química: citar o ensaio em itálico e, entre parênteses, o código do Método Geral que o descreve, segundo a FB. Em seguida, descrever o ensaio. Se houver mais de um método, designá-los como A, B, C, etc.

Exemplo

Pureza radioquímica.

A. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada (5.2.17.1)*. Utilizar.....

B. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar....

11.5 Testes de segurança biológica

Referenciar os ensaios aplicáveis ao produto seguido do código referente ao Método Geral da FB, entre parênteses e em negrito. Em seguida, incluir os critérios de aceitação dos ensaios.

Exemplos

Esterilidade (5.5.3.2.1). Cumpre o teste.

Endotoxinas bacterianas (5.5.2.7.3). Deve conter menos que 175 UE/V, sendo V o volume máximo injetado em mL, na data ou hora de vencimento.

11.6 Outros ensaios aplicáveis

Descrever outros ensaios aplicáveis ao produto como anteriormente.

11.7 Radioatividade

Referenciar o Capítulo Geral de Radiofármacos da FB, com número entre parênteses e negrito **(8.3)**. Em seguida, incluir a frase: “Utilizar sistema de contagem apropriado e calibrado, determinando a radioatividade em Bq (Ci), ou seus múltiplos e submúltiplos, por unidade de volume”.

Exemplo

Proceder conforme descrito em *Radiofármacos* **(8.3)**. Utilizar sistema de contagem apropriado e calibrado, determinando a radioatividade em Bq (Ci) ou seus múltiplos e submúltiplos, por unidade de volume”.

11.8 Embalagem e armazenamento

Descrever a embalagem e a forma de armazenamento apropriada para cada produto, especificando cuidados especiais, como a temperatura de armazenagem. Incluir a frase “Manter em recipiente perfeitamente fechado, em blindagem de proteção para radiação”.

11.9 Rotulagem

Escrever a frase: “Observar a legislação vigente”.

11.10 Uso

Especificar se o uso do radiofármaco é para fins diagnóstico ou terapêutico.

11.11 Modelo de monografia de radiofármacos

A seguir, é apresentado o modelo geral para monografias de radiofármacos e, como exemplo, podem ser consultadas, dentre outras, as monografias de radiofármacos da última edição da Farmacopeia Brasileira.

NOME EM PORTUGUÊS (caixa alta, negrito, T 14).*Nome em latim* (caixa baixa, negrito e itálico, T 10).

DESCRIBÇÃO (sem título, caixa baixa).

IDENTIFICAÇÃO (título na margem esquerda, caixa alta)

A. (negrito, caixa alta). Descrição (caixa baixa).**B.** (negrito, caixa alta). Descrição (caixa baixa).

ENSAIOS DE PUREZA (título na margem esquerda, caixa alta)

Nome do ensaio (caixa baixa, negrito) **Número do método** (entre parênteses, negrito). Critérios de aceitação.**Nome do ensaio** (caixa baixa, negrito). Proceder conforme descrito no *Nome do método* **Número do método** (entre parênteses, negrito). Descrever os ensaios e os critérios de aceitação.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA (título na margem esquerda, caixa alta)

Nome do teste (caixa baixa, negrito) **Número do método** (entre parênteses e negrito). Descrição do ensaio (caixa baixa).

RADIOATIVIDADE (título na margem esquerda, caixa alta)

Descrição.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO (título na margem esquerda, caixa alta)

Descrição.

ROTULAGEM (título na margem esquerda, caixa alta)

Descrição.

USO (título na margem esquerda, caixa alta)

Indicação.

12 ORIENTAÇÕES PARA REDAÇÃO DOS MÉTODOS GERAIS

Os métodos gerais são informações para execução dos testes, ficando as informações específicas (concentração de soluções e comprimento de onda, por exemplo) na monografia individual. Na Farmacopeia Brasileira, os métodos gerais são identificados pelo numeral 5. Para a escrita dos métodos gerais, deve-se numerar apenas as seções que deverão constar na monografia individual, ao lado do nome do teste, às quais a monografia fará referência. As outras seções do método geral não devem ser numeradas.

As seções dentro dos métodos gerais devem seguir formatação dos exemplos abaixo. Deve-se evitar seções além da terciária nos métodos gerais.

Exemplos

5 MÉTODOS GERAIS (TNR 24, NEGRITO E EM CAIXA ALTA)

5.X TÍTULO DO MÉTODO GERAL (TNR 14, NEGRITO E EM CAIXA ALTA)

5.X.X TÍTULO DO MÉTODO GERAL (TNR 14, NEGRITO E EM CAIXA ALTA)

SEÇÃO PRIMÁRIA (TNR 12, CAIXA ALTA)

Seção secundária (TNR 12, itálico)

Seção terciária (TNR 12, sublinhado)

13 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Farmacopeia Brasileira é o código oficial farmacêutico do país, onde se encontram estabelecidos os requisitos mínimos de qualidade para insumos farmacêuticos, medicamentos, dispositivos e outros produtos para a saúde. Neste cenário, a normatização do formato e dos textos nela contidos contribui para assegurar o papel central que este documento representa no cenário nacional e internacional, especialmente, no âmbito do Mercosul. A primeira versão oficial do Manual de Redação da Farmacopeia Brasileira contribuirá para assegurar a qualidade das informações nela apresentadas, em convergência com o desenvolvimento das indústrias farmacêuticas em território nacional e as necessidades do Sistema Único de Saúde, bem como no âmbito internacional.

ANEXO A – Nomes, símbolos, números atômicos e massas atômicas relativas.

Na **Tabela periódica, a seguir**, estão relacionados os nomes dos elementos químicos, os símbolos, os números atômicos e as massas atômicas, **respectivamente**. **Esses dados são os recomendados pela *International Union of Pure and Applied Chemistry***. As massas atômicas baseiam-se na massa atômica do ¹²C = 12.

Deve-se sempre consultar a versão mais atualizada da tabela periódica, disponível no website da IUPAC <www.iupac.org>.

TABELA PERIÓDICA DOS ELEMENTOS QUÍMICOS IUPAC

1																	18				
1 H hidrogênio 1,0081 ± 0,0002																	2 He hélio 4,0026 ± 0,0001				
3 Li lítio 6,94 ± 0,006	4 Be berílio 9,0122 ± 0,0001	Legenda: número atômico Símbolo nome Massa atômica padrão ou (Massa atômica do isótopo mais estável)														5 B boro 10,81 ± 0,02	6 C carbono 12,011 ± 0,002	7 N nitrogênio 14,007 ± 0,001	8 O oxigênio 15,999 ± 0,001	9 F flúor 18,998 ± 0,001	10 Ne neônio 20,180 ± 0,001
11 Na sódio 22,990 ± 0,001	12 Mg magnésio 24,305 ± 0,002	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13 Al alumínio 26,982 ± 0,001	14 Si silício 28,085 ± 0,003	15 P fósforo 30,974 ± 0,002	16 S enxofre 32,06 ± 0,002	17 Cl cloro 35,45 ± 0,01	18 Ar argônio 39,95 ± 0,01				
19 K potássio 39,098 ± 0,001	20 Ca cálcio 40,078 ± 0,004	21 Sc escândio 44,956 ± 0,001	22 Ti titânio 47,887 ± 0,001	23 V vanádio 50,942 ± 0,001	24 Cr cromo 51,996 ± 0,001	25 Mn manganês 54,938 ± 0,001	26 Fe ferro 55,845 ± 0,002	27 Co cobalto 58,933 ± 0,001	28 Ni níquel 58,693 ± 0,001	29 Cu cúprum 63,546 ± 0,003	30 Zn zinco 65,38 ± 0,02	31 Ga gálio 69,723 ± 0,001	32 Ge germânio 72,630 ± 0,008	33 As arsênio 74,922 ± 0,001	34 Se selênio 78,971 ± 0,008	35 Br bromo 79,904 ± 0,003	36 Kr criptônio 83,798 ± 0,002				
37 Rb rubídio 85,468 ± 0,001	38 Sr estrôncio 87,62 ± 0,01	39 Y itríio 88,906 ± 0,001	40 Zr zircônio 91,224 ± 0,002	41 Nb nióbio 92,906 ± 0,001	42 Mo molibdênio 95,939 ± 0,01	43 Tc tecnécio [97]	44 Ru rútenio 101,07 ± 0,02	45 Rh ródio 101,07 ± 0,01	46 Pd paládio 106,42 ± 0,01	47 Ag prata 107,87 ± 0,01	48 Cd cádmio 112,41 ± 0,01	49 In índio 114,82 ± 0,01	50 Sn estanho 118,71 ± 0,01	51 Sb antimônio 121,76 ± 0,01	52 Te telúrio 127,60 ± 0,03	53 I iodo 126,90 ± 0,01	54 Xe xenônio 131,29 ± 0,01				
55 Cs césio 132,91 ± 0,01	56 Ba bário 137,33 ± 0,01	57 a 71 Lantanídeos ★	72 Hf hafnício 178,49 ± 0,01	73 Ta tântalo 180,95 ± 0,01	74 W tungstênio 183,84 ± 0,01	75 Re rênio 186,21 ± 0,01	76 Os ostêmio 190,23 ± 0,01	77 Ir írio 192,22 ± 0,01	78 Pt platina 195,08 ± 0,02	79 Au ouro 196,97 ± 0,01	80 Hg mercúrio 200,59 ± 0,01	81 Tl talco 204,38 ± 0,01	82 Pb chumbo 207,2 ± 0,1	83 Bi bismuto 208,98 ± 0,01	84 Po polônio [209]	85 At astato [210]	86 Rn rádio [222]				
87 Fr frâncio [223]	88 Ra rádio [226]	89 a 103 Actinídeos ★★	104 Rf rutherfordio [261]	105 Db dubnio [262]	106 Sg seabórgio [263]	107 Bh bohrio [264]	108 Hs hásio [265]	109 Mt meitnério [266]	110 Ds darmstádio [267]	111 Rg roentgênio [268]	112 Cn copernício [269]	113 Nh nihônio [270]	114 Fl flúviovio [271]	115 Mc moscovio [272]	116 Lv livermório [273]	117 Ts tenessóio [274]	118 Og ogânesônio [274]				
			★	57 La lantanídeo 138,91 ± 0,01	58 Ce césio 140,12 ± 0,01	59 Pr praseodímio 140,91 ± 0,01	60 Nd neodímio 144,24 ± 0,01	61 Pm promécio [145]	62 Sm samário 150,36 ± 0,02	63 Eu europio 151,96 ± 0,01	64 Gd gadolínio 157,25 ± 0,01	65 Tb terbório 158,93 ± 0,01	66 Dy dysprosio 162,50 ± 0,01	67 Ho hólmio 164,93 ± 0,01	68 Er érbio 167,26 ± 0,01	69 Tm itúlio 168,93 ± 0,01	70 Yb itébio 173,05 ± 0,02	71 Lu lutécio 174,97 ± 0,01			
			★★	89 Ac actínio 227,04 ± 0,01	90 Th tório 232,04 ± 0,01	91 Pa protactínio 231,04 ± 0,01	92 U urânio 238,03 ± 0,01	93 Np néptúrio [237]	94 Pu plutônio [244]	95 Am amérvio [243]	96 Cm cúrio [247]	97 Bk berquélio [247]	98 Cf califórnio [251]	99 Es esbécio [252]	100 Fm fermório [257]	101 Md mendelévio [258]	102 No nobélio [259]	103 Lr lawrêncio [262]			

Para versões atualizadas desta tabela periódica, consultar www.iupac.org.

Versão de 04 de Maio de 2022.

Copyright® 2022 IUPAC, the International Union of Pure and Applied Chemistry

Adaptação e tradução – CTTNOR – Outubro de 2022.

ANEXO B – Termos descritivos de solubilidade.

Estão relacionados na **Tabela B.1** os termos descritivos de solubilidade em português e inglês. A expressão *partes do solvente*, refere-se à dissolução de 1 g de um sólido no número de mililitros do solvente.

Tabela B.1 – Termos descritivos de solubilidade.

<i>Termo descritivo em Português</i>	<i>Termo descritivo em Inglês</i>	<i>Solvente</i>
Muito solúvel	Very soluble	Menos de 1 parte
Facilmente solúvel	Freely soluble	De 1 a 10 partes
Solúvel	Soluble	De 10 a 30 partes
Moderadamente solúvel	Sparingly soluble	De 30 a 100 partes
Pouco solúvel	Slightly soluble	De 100 a 1000 partes
Muito pouco solúvel	Very slightly soluble	De 1000 a 10 000 partes
Praticamente insolúvel ou insolúvel	Practically insoluble or insoluble	Mais de 10 000 partes

ANEXO C – Orientação para a descrição de órgãos vegetais

Visando padronizar as descrições nas monografias, devem seguir as orientações, referentes a cada órgão vegetal.

FOLHA – LÂMINA

Descrição macroscópica: forma da lâmina, do ápice e da base; aspectos da margem; medidas de comprimento e largura; descrição da consistência; descrição da tipologia da nervação; descrição das características e/ ou estruturas importantes.

Descrição microscópica: classificação do órgão quanto à disposição dos estômatos e quanto ao tipo de simetria do mesofilo; características da cutícula em vista frontal; caracterização da epiderme voltada para a face adaxial em vista frontal; caracterização da epiderme voltada para a face abaxial em vista frontal; descrição das características em secção transversal tanto da região da nervura principal quanto da região do mesofilo; descrição de estruturas e/ou células, e/ou tecidos diferenciados e/ou que denotem relevância para a caracterização da droga.

FOLHA – PECÍOLO

Descrição macroscópica: descrição da forma e do aspecto geral; medidas de comprimento e largura; descrição das características e/ou estruturas importantes.

Descrição microscópica: características da cutícula em vista frontal; caracterização da epiderme em vista frontal; descrição do aspecto geral em secção transversal; descrição de todos os tecidos em secção transversal; caracterização do sistema vascular, em secção transversal; descrição de estruturas e/ou células, e/ou tecidos que denotem relevância para a caracterização da droga.

Descrição microscópica do pó: coloração e características específicas da droga.

CAULE

Descrição macroscópica: classificação da planta quanto ao seu hábito; classificação e descrição da forma e coloração caulinar; descrição do aspecto geral em vista lateral; descrição do aspecto geral em secção transversal, se relevante; medidas de comprimento e largura/diâmetro; descrição de aspectos da epiderme ou periderme em vista frontal e em secção transversal; descrição de características e/ou estruturas importantes; aspecto da fratura, se for o caso.

Descrição microscópica: características da cutícula em vista frontal, se presente; descrição da epiderme ou da periderme em vista frontal; descrição do aspecto geral em secção transversal; classificação do órgão quanto ao seu estágio de desenvolvimento; descrição das características e dos tecidos em secção transversal; caracterização da organização do sistema vascular em secção transversal; descrição do órgão em secção longitudinal, se relevante; descrição de estruturas e/ou células, e/ou tecidos diferenciados e/ou que denotem relevância para a caracterização da droga.

Descrição microscópica do pó: coloração e características específicas da droga.

RAIZ

Descrição macroscópica: descrição da tipologia, forma, aspecto e coloração; descrição do aspecto geral, em vista lateral e em secção transversal; descrição do aspecto geral em vista frontal, se relevante; medidas de comprimento e diâmetro ou outra medida pertinente; descrição de aspectos da epiderme ou periderme em vista frontal e em secção transversal; descrição de características e/ou estruturas importantes; aspecto da fratura, se for o caso.

Descrição microscópica: características da cutícula em vista frontal, se presente; descrição da epiderme ou da periderme em vista frontal; descrição do aspecto geral em secção transversal;

classificação do órgão quanto ao seu estágio de desenvolvimento; descrição do órgão em secção transversal, abrangendo os três sistemas de tecidos; descrição do órgão em secção longitudinal, se relevante; descrição da organização, tipologia e características do sistema vascular em secção transversal; descrição de estruturas e/ou células, e/ou tecidos diferenciados e/ou que denotem relevância para a caracterização da droga.

Descrição microscópica do pó: coloração; características específicas da droga.

RIZOMA

Descrição macroscópica: descrição da tipologia, forma, aspecto e coloração; descrição do aspecto geral, em vista lateral e em secção transversal; descrição do aspecto geral em vista frontal, se relevante; medidas de comprimento e diâmetro ou outra medida relevante; descrição da epiderme ou periderme em vista frontal e em secção transversal; descrição de características e/ou estruturas importantes; aspecto da fratura, caso exista.

Descrição microscópica: características da cutícula em vista frontal, se presente; descrição da epiderme e/ou da periderme em vista frontal; descrição do aspecto geral em secção transversal; classificação do órgão quanto ao seu estágio de desenvolvimento; descrição do órgão em secção transversal, abrangendo os três sistemas de tecidos; descrição do órgão em secção longitudinal, se relevante; descrição da organização, tipologia e características do sistema vascular em secção transversal; descrição de estruturas e/ou células, e/ou tecidos diferenciados e/ou que denotem relevância para a caracterização da droga.

Descrição microscópica do pó: coloração; características específicas da droga.

CASCA

Descrição macroscópica: descrição da forma e coloração; descrição do aspecto geral, em vista frontal e em secção transversal; descrição do aspecto geral em vista lateral, se relevante; medidas de comprimento e espessura ou outras medidas relevantes; descrição do aspecto geral das superfícies externa e interna; descrição das características da epiderme ou periderme em vista frontal; descrição de características e/ou estruturas importantes; aspecto da fratura, caso exista.

Descrição microscópica: características da cutícula em vista frontal, se presente; descrição da epiderme ou da periderme em vista frontal; descrição das características em secção transversal do sistema dérmico e da região cortical; descrição do tecido floemático, se presente; descrição das características dos tecidos que compõem a droga, em secção longitudinal, se relevante; descrição de estruturas e/ou células, e/ou tecidos diferenciados e/ou que denotem relevância para a caracterização da droga.

Descrição microscópica do pó: coloração; características específicas da droga.

FRUTO

Descrição macroscópica: classificação se simples ou múltiplo; classificação quanto à tipologia; descrição do aspecto geral em vista lateral e em secção transversal; descrição do aspecto geral em vista frontal, se relevante; descrição da coloração; medidas de comprimento e largura/diâmetro ou outra medida relevante; descrição das características e/ou estruturas importantes; descrição da semente e tipologia da placentação.

Descrição microscópica: aspectos da epiderme do epicarpo em vista frontal; descrição do aspecto do fruto em secção transversal; descrição das características dos tecidos em secção transversal; descrição das características dos tecidos em secção longitudinal, se relevante; descrição de estruturas e/ou células, e/ou tecidos diferenciados e/ou que denotem relevância para a caracterização da droga; descrição da semente.

Descrição microscópica do pó: coloração; características específicas da droga.

SEMENTE

Descrição macroscópica: descrição do aspecto geral em vista lateral e em secção transversal; descrição do aspecto geral em vista frontal, se relevante; descrição e número de cotilédones, se relevante; descrição da coloração; medidas de comprimento e largura/diâmetro ou outra medida relevante; descrição das características e/ou estruturas importantes; aspecto da fratura, caso exista.

Descrição microscópica: aspectos do tegumento em vista frontal; descrição do aspecto da semente em secção transversal; descrição das características dos tecidos em secção transversal; descrição das características dos tecidos em secção longitudinal, se relevante; descrição de estruturas e/ou células, e/ou tecidos diferenciados e/ou que denotem relevância para a caracterização da droga.

Descrição microscópica do pó: coloração; características específicas da droga.

FLOR

Descrição macroscópica: organização geral da flor; descrição do pedúnculo, perfis e/ou brácteas/bractéolas que acompanham a flor; descrição do receptáculo; descrição do cálice, corola, androceu e gineceu com todos os detalhes pertinentes. Medidas devem acompanhar as estruturas descritas.

Descrição microscópica: descrição dos perfis e/ou brácteas/bractéolas, se pertinente, em vista frontal e em secção transversal, utilizando os mesmos itens da descrição da folha; descrição do pedúnculo, utilizando os mesmos itens da descrição do caule; descrição do receptáculo, incluindo epiderme e anexos, em vista frontal; descrição do receptáculo, em secção transversal, com todos os tecidos que o compõem; descrição de cada verticilo, em vista frontal e em secção transversal, utilizando os mesmos itens da descrição da folha. Descrições de detalhes específicos e de estruturas diferenciadas deverão ser incluídas.

Descrição microscópica do pó: coloração; características específicas da droga.

SUMIDADE FLORIDA

Descrição macroscópica: organização da inflorescência, descrição da flor (ver item flor); descrição do eixo da sumidade, pedúnculo e pedicelos, utilizando os mesmos itens da descrição do caule; descrição das folhas que acompanham a sumidade florida, utilizando os mesmos itens da descrição da folha. Medidas devem acompanhar as estruturas descritas.

Descrição microscópica: descrição anatômica da flor (ver item flor); descrição anatômica do eixo da sumidade, pedúnculo e pedicelos, utilizando os mesmos itens da descrição anatômica de caule; descrição anatômica das folhas que acompanham a sumidade florida, utilizando os mesmos itens da descrição da folha.

Descrição microscópica do pó: coloração; características específicas da droga.

INFLORESCÊNCIA

Descrição macroscópica: organização da inflorescência, descrição da flor (ver item flor). Medidas devem acompanhar as estruturas descritas.

Descrição microscópica: ver item flor; se pertinente descrever anatomicamente receptáculo, pedúnculo e pedicelos, utilizando os mesmos itens da descrição anatômica de caule.

Descrição microscópica do pó: coloração; características específicas da droga.

ANEXO D – Acrônimos para utilização nas legendas das ilustrações de monografias da Farmacopeia Brasileira.

Aerênquima	Ae
agrupamento de células da bainha cristalífera	Acb
agrupamento de células pétreas	Acp
agrupamento vascular	Av
agrupamento xilemático	Ax
Albedo	Alb
Anel	AL
Anomalia	A
Antera	Na
ápice foliar acuminado	Afc
ápice foliar arredondado	Afr
ápice foliar assimétrico	AFA
ápice foliar mucronado	Afm
ápice foliar retuso	Aft
Arilo	Ar
bainha cristalífera	Bcr
bainha foliar	Bf
bainha kranz	Bk
bainha mestomática	BM
bainha perivascular	BP
bainha vascular	Bv
bainha vascular com cloroplastídeos	BC
base da folha	B
base do tricoma	Bt
base do tricoma glandular	Btg
base foliar assimétrica	Bfa
bordo, bordo revoluto	Bor
Bráctea	BR
camada amilífera	Cam
câmara subestomática	Csu
Câmbio	Ca
câmbio fascicular	Caf
câmbio interfascicular	Cai
câmbio interno	Cat
campo primário de pontoação	Cpp
canal esquizógeno	Cqz
anal secretor	Cns
Carpelo	Cap
Carpóforo	Car
Catafilo	Ctf
Caule	C
cavidade esquizógena	CE
cavidade esquizolisígena	Cel
cavidade secretora	Cs
célula buliforme	Cb
célula com compostos fenólicos	Ccf
célula do raio parenquimático	Crp
célula epidérmica esclerificada	CEE

célula pétreas, células pétreas	Cp
célula secretora	Cse
célula suberosa, células suberosas	Ces
célula subsidiária	Csb
célula(s) contendo mucilagem	Cm
célula(s) do mesocarpo	Cme
célula(s) fundamental(is) da epiderme	Cfe
célula-guarda	Cg
células aloíferas	Cal
células condutoras do floema	Cfl
células da epiderme sobre a nervura	Cen
	Cne
cepa caulinar	Ccl
Cicatriz	Ci
cicatriz anelar	Cia
cicatriz da base de folhas	Cbf
cicatriz de pêlo	Cpe
cicatriz de raiz	Cra
cicatriz de ramificação lateral	Crl
cicatriz de tricoma	Ct
cilindro central	Cc
cilindro vascular	Cv
Clorênquima	Cl
Cloroplastídio	Clo
Colênquima	Co
Colpo	Col
cordão de fibras	Cf
corpo silicoso	Si
Córtex	Cx
córtex suberizado	Cxs
costela, costelas	Cst
crystal de hesperidina	Ch
crystal de oxalato de cálcio	Cox
crystal de sílica	Csi
crystal do tipo drusa	Cd
crystal, cristais	Cr
Cromoplasto	Cro
Cutícula	Cu
dente marginal	Dm
elemento de tubo crivado	Et
elemento de tubo crivado colapsado	Etc
elemento de vaso	Ev
elemento de vaso com espessamento anelar	Eo
elemento de vaso com espessamento escalar	Ee
elemento de vaso com espessamento helicoidal	Eh
elemento de vaso com espessamento helicoidal	Ed
elemento de vaso com espessamento pontado	Epo
elemento de vaso com espessamento reticulado	Ere
elemento traqueal, elementos traqueais	EI

elementos traqueais com disposição anelar	Ela
Embrião	Em
Endocarpo	Edc
Endoderme	End
Endosperma	Em
Epicarpo	Epi
Epiderme	Ep
epiderme cotiledonar	Epc
epiderme do receptáculo	Er
epiderme do tegumento	Ept
epiderme pluriestratificada	Epl
epitélio secretor	Eps
Escapo	Esp
Esclereide	Ec
Esclerênquima	Esc
espaço intercelular	Ei
espessamento da parede anticlinal	Epa
estame	Ea
Estigma	Eg
Estilopódio	Est
Estípula	E
Estômato	Es
estria(s) de Caspary	Ety
estria, estrias	Etr
estrias epicuticulares	Esse
face abaxial	Ab
face adaxial	Ad
feixe vascular	Fv
feixe vascular anômalo	Fva
feixe vascular do ovário	Fvo
feixe vascular do receptáculo	Fvr
Felema	Fm
Felogênio	Fe
fibra, fibras	Fb
fibras do floema	Ff
fibras do xilema	Fx
Filete	Fi
Flavedo	Fla
Floema	F
floema primário	Fp
floema secundário	Fs
flor ligulada	Fll
flor tubulosa	Flt
Folíolo	Fl
Fruto	Fr
Gineceu	G
glândula secretora	Gla

gota lipídica	GI
gotícula lipídica	Gtl
grão de amido	Ga
grão de amido composto	Gac
grão de pólen	Gp
Hilo	Hi
Hipoderme	H
idioblasto com composto fenólico	Icf
idioblasto cristalífero	Ic
idioblasto lipídico	Il
idioblasto secretor	Is
lacuna medular	Lm
lâmina foliar	Lf
Lígula	L
lobo foliar	Lb
Lóculo	Lo
Lúmen	Lu
Margem	Mg
Medula	Md
Mericarpo	Mr
Mesocarpo	Me
Mesofilo	M
Monocristal	Mc
mucilagem	Um
nectário extrafloral	Ne
nervura principal	Np
nervura secundária	Ns
Núcleo	Nu
Ostíolo	Os
Ovário	Ov
Papus	Pap
Parênquima	P
parênquima amilífero	Pam
parênquima aquífero	Pa
parênquima colenquimatoso	Pco
parênquima cortical	Pc
parênquima cortical com conteúdo castanho	Pcc
parênquima cortical com conteúdo difuso	Pcd
parênquima cortical externo	Pce
parênquima cortical interno	Pci
parênquima cotiledonar	Pct
parênquima de células justapostas	Paj
parênquima de paredes espessas	Ppe
parênquima de pequenas células	Pq
parênquima de reserva	Prs
parênquima do floema	Pfl
parênquima do ovário	Pov
parênquima do receptáculo	Pre
parênquima do sistema vascular	Pv
parênquima do xilema	Px

parênquima esponjoso	Pj
parênquima interno da testa	Pit
parênquima medular	Pm
parênquima paliçádico	Pp
Pecíolo	Pl
Peciólulo	PlI
Pedicelo	Ped
Pedúnculo	Pd
Pêlo	Pel
pêlo simples	Os
Pericarpo	Pec
Periciclo	Pr
Periderme	Pe
Perisperma	Per
Pétala	Pt
pontoação, pontoações	Pto
porção basal de célula do tricoma	Pbt
porção de nervura	Pn
poro	Po
Primórdio	Pri
Procâmbio	Prc
proeminência apical	Pro
proeminência formada pela região do tricoma	Pte
Perfil	Prf
protoplasto denso	Prd
Rafe	Rf
ráfide, ráfides	R
raio parenquimático	Rp
raiz adventícia, raízes adventícias	Rd
raiz lateral	Rlt
raiz lateral	Rzl
raiz principal	Rpl
ramificação lateral	Ral
Ramo	Ra
Receptáculo	Rc
região da nervura principal	Rnp
região do mesofilo	Rm
região intercostal	Ri
restos de súber	Rs
revestimento do lóculo	RI
rizoma lateral	Ril
rizoma principal	Rip
rudimento seminal	Ru
saco polínico	Sp
Semente	Se
Sépala	Sl
Súber	S
substância amorfa	As
Teça	Te
Tegumento	T

tricoma estrelado	Tes
tricoma glandular	Tg
tricoma glandular com cabeça bicelular	tgb
tricoma glandular com cabeça octocelular	Tgo
tricoma glandular com cabeça pluricelular, co	Tbt
tricoma glandular com cabeça unicelular	Tgu
tricoma papiloso	Tp
tricoma silicoso	Ts
tricoma tector do tipo dentiforme	Ttd
tricoma tector pluricelular unisseriado	Ttp
tricoma tector unicelular	Tu
tricoma tector, tricomas tectores	Tt
Xilema	X
xilema primário	Xp
xilema secundário	Xs